

Année 1964 - N° **18**

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA STRUCTURE DES CHELATES OXALYLHYDRAZIDONIQUES DU CUIVRE

(Travail du Laboratoire de Chimie Analytique
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon)

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 26 juin 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (d'Etat)

par

VALLON Jean-Jacques

Ex-Interne en Pharmacie des Hôpitaux de Lyon

Diplômé de Bactériologie

Diplômé de Sérologie

né le 23 novembre 1936

à Lyon

EDITIONS DE L'A.G.E.L.

20, rue François-Garcin - LYON (3°)

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553420_0012

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA STRUCTURE DES CHELATES OXALYLHYDRAZIDONIQUES DU CUIVRE

(Travail du Laboratoire de Chimie Analytique
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon)

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 26 juin 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (d'Etat)

par

VALLON Jean-Jacques

Ex-Interne en Pharmacie des Hôpitaux de Lyon

Diplômé de Bactériologie

Diplômé de Sérologie

né le 23 novembre 1936

à Lyon

EDITIONS DE L'A.G.E.L.
20, rue François-Garcin - LYON (3^e)

1964



PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens honoraires :

M. LEPINE J. : Membre de l'Institut
M. HERMANN H. : Correspondant de l'Institut

Doyen : J. - F. CIER

Assesseurs : MM. M. LEVRAT
L. REVOL

Professeurs honoraires

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN ,
GABRIELLE , SANTY , DUCLOS , GUILLEMINET , HERMANN , ROCHET .

Professeurs

MM. CIBERT	Clinique urologique.
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique.
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale.
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie.
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B.
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B.
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires.
CROIZAT	Clinique médicale C.
ENSELME	Chimie biologique et médicale.
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A.
REVOL	Pharmacie galénique.
POLLOSSON	Clinique gynécologique.
PIGEAUD	Clinique obstétricale.
BOURRET	Médecine du Travail.
LEVRAT	Clinique médicale A.
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale.
NETIEN	Botanique et cryptogamie.
BERTRAND	Clinique chirurgicale C.
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique.
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie.
ROCHE	Médecine légale et déontologie.
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique.
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie.
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique.
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie.
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie.
CREYSEL	Chaire de clinique chirurgicale orthopédique et traumatologie.
DARGENT	Clinique carcinologique.
GUICHARD	Anatomie pathologique.
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale.
LATARJET	Anatomie.

MM. PEYCELON
 GIRARD Marcel
 VACHON
 GALY
 PAPILLON
 JEUNE
 GONIN
 MONNET
 BANSILLON
 CHATONNET
 GUINET
 TRILLAT
 FREIDEL
 MARION Joseph
 DORCHE
 DUMONT Louis
 PERROT
 CIER J. F.
 PERRIN Jean
 MICHAUD Pierre
 X.....
 X.....

Pathologie chirurgicale.
 Thérapeutique.
 Pathologie médicale.
 Physio-pathologie des voies respiratoires.
 Radiologie.
 Clinique médicale infantile et hygiène du Premier âge.
 Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale.
 Bactériologie.
 Physiologie et pathologie obstétricales.
 Physiologie B.
 Clinique endocrinologique.
 Clinique de chirurgie orthopédique.
 Clinique stomatologique.
 Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles.
 Matière médicale et législation pharmaceutique.
 Histologie et embryologie.
 Chimie.
 Physiologie A.
 Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.
 Clinique de chirurgie cardiaque.
 Biologie médicale et pharmacodynamie.
 Clinique des maladies infectieuses.

Professeurs à Titre personnel.

MM. BERGER
 BERTOYE
 MANSUY
 COLLET
 SARROUY
 LACROIX
 LIARAS
 LECUIRE
 REVOL
 GOINARD
 CIER André

Physique nucléaire appliquée à la médecine.
 Bactériologie.
 Neuro-chirurgie.
 Chimie générale et pharmaceutique.
 Clinique de pédiatrie.
 Hygiène et clinique des maladies des pays chauds.
 Clinique chirurgicale propédeutique.
 Neuro-chirurgie.
 Médecine générale.
 Thérapeutique chirurgicale.
 Pharmacie Chimique et Pharmacologie.

Professeurs sans Chaire

MM. ROMAN
 FEROLDI
 MORET

Parasitologie.
 Anatomie pathologique.
 Physique biologique.

Maîtres de Conférences agrégés titulaires.

MM. CREYSSSEL Roger
 THIVOLET
 GARIN
 PINET
 ODDOUX
 de SOLLIERS
 TOLOT
 DESPIERRES

Chimie biologique.
 Hygiène.
 Parasitologie.
 Electro-radiologie.
 Botanique et cryptogamie.
 Chimie analytique.
 Médecine du Travail.
 Médecine générale.

MM. GUYOTAT
DESCOTES
JOUVET
PEYRIN
TOMMASI
BUFFARD
LEJEUNE
de MOURGUES F.
NAUSSAC
REBOUILLAT
ROMAGNY
DELAHAYE J.P.
DELEUZE
GIRAUD
MICHEL
FRANCOIS
MICHOUILLIER
COLOMB
LAMBERT
FRIES
GILLY
ROBERT
BOUCHET

Neuro-psychiatrie.
Chirurgie générale.
Pathologie expérimentale.
Physique biologique.
Anatomie pathologique.
Electro-radiologie.
Médecine générale et thérapeutique.
Stomatologie.
Maladies infectieuses.
Chirurgie générale.
Pédiatrie.
Médecine générale.
Anesthésiologie.
Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique.
Anesthésiologie.
Pédiatrie et puériculture.
Chirurgie générale.
Dermatologie.
Médecine générale.
Médecine générale.
Pédiatrie.
Médecine générale.
Anatomie.

Maîtres de Conférences agrégés stagiaires.

MM. DUROUX
BRETTE
FAVRE-GILLY
GIROD
GRAS
MALLEIN
RIFFAT
FAUCON
FLANDROIS
VIALIER-RAYNARD

Anatomie.
Thérapeutique.
Hématologie.
Histologie et embryologie.
Chimie biologique.
Chimie analytique.
Hygiène.
Biologie médicale et pharmacodynamie.
Physiologie.
Bactériologie.

Agrégés en Exercice.

MM. BURTHIAULT
GIGNOUX
GUILLEMIN
JAUBERT de BEAUJEU
MARION Pierre
PLAUCHU
PONT
SAUTOT
TRAEGER
VIGNON
BONAMOUR
COLIN
de MOURGUES Georges
DEVIC

Obstétrique.
Oto-rhino-laryngologie.
Chirurgie générale.
Chirurgie générale.
Chirurgie générale.
Médecine générale.
Médecine générale.
Chirurgie générale.
Médecine générale.
Médecine générale.
Ophtalmologie.
Médecine légale.
Chirurgie générale.
Médecine générale.

MM. DUMONT Martial

DURAND

FRANCILLON

SAUBIER

SCHOTT

ALLEGRE

CHASSARD

FAYSSE

GAILLARD

GARDE

HUGONNIER

KALB

LARBRE

MARET

MORNEX

NORMAND

PERRIN André

BETHENOD

DUMAS

GARMIER

NOEL

SCHNEPP

Obstétrique.

Urologie.

Chirurgie générale.

Chirurgie générale.

Neuro-psychiatrie.

Neuro-chirurgie.

Electro-radiologie.

Orthopédie.

Oto-rhino- laryngologie.

Médecine générale.

Ophtalmologie.

Pneumo-ptisiologie.

Médecine générale.

Chirurgie générale.

Médecine générale.

Médecine générale

Médecine générale.

Pédiatrie et puériculture.

Stomatologie.

Obstétrique.

Médecine générale.

Orthopédie.

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Monsieur le Professeur agrégé A. BADINAND , Président.

Monsieur le Professeur J. CHOPIN , assesseur

Monsieur le Professeur agrégé A. BOUCHERLE, assesseur

Monsieur R. MALLEIN , Maître de Conférence agrégé, assesseur.

A MES PARENTS

Aucun mot ne peut exprimer ma reconnaissance pour les sacrifices qu'ils m'ont toujours consentis, pour la tendresse et la confiance dont ils ont toujours su m'entourer. Qu'ils trouvent en ces pages un modeste témoignage de ma grande affection.

A MA FEMME

En témoignage de mon amour ,
je lui dédie ce travail auquel elle a
grandement participé.

A MON FRERE

A MA BELLE-FAMILLE

En affectueux hommage.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur agrégé A. BADINAND

Professeur de Chimie analytique pharmaceutique à la Faculté
mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon.
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Nous avons eu le privilège de
suivre son enseignement dès notre arrivée à
la faculté et d'être moniteur dans son labo-
ratoire cinq années durant. Nous y avons
découvert les grandes qualités humaines que
sans cesse il déploie auprès de ses élèves et
la parfaite simplicité de son accueil.

Nos deux dernières années
d'internat se sont déroulées sous sa bienveil-
lante et courtoise autorité. Son service où il
avait su créer une atmosphère très familiale
nous a laissé un souvenir impérissable. Ses
qualités d'organisateur, sa ténacité, sa rigueur
scientifique sont l'objet de notre admiration.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre infinie gratitude et
de notre indéfectible attachement.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur J . CHOPIN

Professeur de Chimie biologique à la Faculté des
Sciences de Lyon.

Nous avons été particulièrement
touché par l'accueil bienveillant qu' il
nous a réservé lorsque nous lui avons
demandé conseil. Il nous a guidé avec la
clarté et la grande précision qui avaient
fait notre admiration lorsque nous étions
son élève.

Nous lui sommes profondément
reconnaisant de nous avoir fait bénéficier
de sa haute compétence et d'avoir accepté
d'être parmi nos juges.

Nous l'assurons de nos sentiments
très respectueux et dévoués.

Monsieur le Professeur agrégé A. BOUCHERLE

Professeur de Chimie et Toxicologie à la Faculté mixte de
Médecine et de Pharmacie de Grenoble.

La précision de sa pensée ,
l'élégance et l'aisance de son expression ,
la richesse de ses connaissances ont toujours fait l'admiration de l'unanimité de ses auditoires. Nous conservons le meilleur souvenir de l'enseignement qu'il nous a prodigué au début de nos années universitaires.

Nous n'avons jamais eu l'honneur de travailler à ses côtés mais il nous a toujours conseillé avec une très grande courtoisie. L'intérêt qu'il a bien voulu témoigner à notre travail nous a beaucoup encouragé ; il nous en a grandement facilité la réalisation ; notre dette est immense envers lui.

Nous le prions de bien vouloir croire à nos sentiments les plus respectueux et infiniment reconnaissants.

Monsieur R . MALLEIN

Maître de Conférence agrégé de la Faculté mixte de
Médecine et de Pharmacie de Lyon.

Nous lui sommes redevable de
notre orientation vers la chimie analytique
à notre entrée à la faculté. A ses côtés ,
et dans l'atmosphère de parfaite cordialité
qu'il sait créer autour de lui, nous avons
admiré ses remarquables qualités de tech-
nicien et l'étendue de ses connaissances
dont il nous a fait si souvent profiter.

Il nous a encouragé à préparer
l'internat et dans maintes occasions nous
a guidé et conseillé avec une extrême
gentillesse.

Notre reconnaissance illimitée
lui est acquise.

A Monsieur le Professeur J.C. MERLIN

Professeur de Chimie analytique à la Faculté des
Sciences de Lyon.

L'aide qu'il nous a apportée au
cours de notre expérimentation nous a été
extrêmement précieuse . Nous voudrions
lui exprimer ici notre gratitude pour les
conseils éclairés qu'il a bien voulu nous
dispenser , pour l'aimable accueil qu'il
nous a réservé et les nombreuses marques
de sympathie qu'il nous a manifesté.

A NOS MAITRES UNIVERSITAIRES

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

A LA MEMOIRE DE NOTRE MAITRE DE STAGE H . PORRAT

A NOS CONFERENCIERS ET CAMARADES D'INTERNAT

AUX ASSISTANTS ET AUX MONITEURS
DU LABORATOIRE DE CHIMIE ANALYTIQUE.

A TOUS CEUX QUI NOUS ACCORDERENT UNE AIDE PRECIEUSE DANS
L'ELABORATION DE CE TRAVAIL.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA
STRUCTURE DES CHELATES OXALYLHYDRAZIDONIQUES
DU CUIVRE

INTRODUCTION

Parmi les préoccupations modernes des chimistes, la connaissance des phénomènes physico-chimiques qui orientent la combinaison des éléments minéraux avec les molécules organiques occupe une place de choix.

Pour le biologiste, les mécanismes de la biocatalyse par les enzymes constituent un problème majeur. Ils sont la conséquence des structures qu'engendre parfois l'association d'un métal avec un substrat organique.

De son côté la chimie analytique apporte sa contribution par la découverte des réactifs spécifiques de chaque élément minéral : l'étude de la structure fine des complexes fournit des renseignements précieux sur ces systèmes moléculaires.

Or pour le pharmacien l'intérêt de ces recherches est capital. Beaucoup des médicaments actuels empruntent ou modifient la totalité ou une partie des voies métaboliques naturelles. Connaître dans le détail les mécanismes de la catalyse enzymatique est un des buts du thérapeute à la recherche de médications efficaces sans être toxiques pour l'organisme. Malheureusement, loin encore de pouvoir parler d'une "pharmacologie des oligo-éléments" , nous nous bornons à constater des faits, à confronter des résultats en espérant que leur juxtaposition permettra peut-être dans un proche avenir de les réunir en une suite logique.

C'est en étudiant les variations pathologiques du cuivre chez des

malades atteints de dégénérescence hépato-lenticulaire que nous avons été amenés à envisager quelques uns des rapports de cet élément avec des molécules organiques. La déviation congénitale du métabolisme cuivrique qui engendre la maladie de Wilson a déjà fait l'objet de nombreuses études cliniques et biologiques, en particulier la thèse de Doctorat en Médecine (°) de notre ami Nicolas.

C'est de ces problèmes analytiques et plus spécialement de ceux posés par la combinaison du cuivre avec les oxalylhydrazidones que nous traiterons dans ce travail. La mise au point de nos dosages dans les liquides biologiques nous a conduit à faire deux constatations :

. Cette réaction des ions cuivriques a inspiré de nombreux travaux pour améliorer sa stabilité ou sa sensibilité.

. Mais peu d'auteurs ont cherché à définir la structure des chélates formés, ce qui permettrait pourtant en théorie d'orienter de façon moins empirique la recherche d'un "réactif idéal" du cuivre, spécifique, sensible et donnant une coloration stable dans une vaste zone de pH.

Nous avons donc décidé d'apporter notre contribution dans cette voie.

Nous pensons , en outre, de façon plus spéculative, que la réaction dont nous entreprenons l'étude présente une grande analogie avec celle du "Biuret" pour laquelle aucune explication physico-chimique valable n'a encore été trouvée. Citons enfin quelques faits qui ont retenu notre attention. Parmi les hydrazides que la thérapeutique moderne utilise, certains, excitants centraux, sont capables d'engendrer les mêmes convulsions que l'on observe dans la forme nerveuse de la maladie de Wilson. D'autres, tuberculostatiques, n'ont aucune activité en l'absence d'ions cuivriques. Jamais aucune explication biochimique n'a encore été donnée ; on admet seulement l'hypothèse d'une action médicamenteuse issue non pas de l'hydrazide seul mais d'un complexe cuivre-hydrazide.

Afin de mieux situer notre travail nous présenterons d'abord une étude bibliographique sur les phénomènes de chélation puis sur les réactions

(°) Maladie de Wilson , maladie de l'enfant par A. Nicolas - Thèse de Doctorat en Médecine - Lyon 1960 .

des ions cuivriques avec quelques molécules organiques azotées. Nous exposerons ensuite nos travaux personnels et nous discuterons les résultats qu'ils apportent.

ABREVIATIONS UTILISEES

Hy : oxalyldihydrazide	BCH : bis-cyclohexanone oxalyldihydrazone
φ Hy : N-monophényloxalyldihydrazide	Cy : cyclohexanone
Sem: Semioxamazide	U V : ultra-violet
F : Formaldéhyde	I R : infra-rouge
Ac : Acétaldéhyde	$\overline{D}$: densité optique

PREMIERE PARTIE

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE PREMIER

Les phénomènes de chélation et les méthodes utilisées pour leur étude.

PHENOMENES DE CHELATION

La complexométrie, de pratique courante en chimie analytique, s'applique à la détection et au dosage de presque tous les métaux de la classification périodique.

Lorsqu'un ion métallique est capté par un donneur d'électrons la combinaison résultante est appelée "complexe" ou "composé de coordination". Si l'agent complexant n'utilise qu'un groupe donneur on parle de "complexe" alors que si plusieurs donneurs proviennent de la même molécule organique, une structure cyclique apparaît et la combinaison formée s'appelle "chélate".

Les phénomènes de chélation ont donné lieu à plusieurs théories.

THEORIE DE LA COORDINATION

Elle fut proposée en 1891 par WERNER (1) pour expliquer comment des molécules apparemment stables se combinent pour donner des "complexes moléculaires". Certains atomes pourraient s'unir à un nombre maximum défini d'autres

atomes, molécules ou radicaux : c'est le nombre de coordination qui caractérise le métal. Le complexe comprendrait ainsi deux sphères :

. La première, centrale, contenant des groupements directement liés à l'atome métallique et dont le nombre est égal ou inférieur au nombre de coordination. La liaison créée est "coordinante" ou "hétéropolaire" (un doublet électronique, venant entièrement de l'atome donneur, est mis en commun avec le métal). On obtient ainsi des groupes non ionisables qui, de même que le métal, sont "masqués" à leurs réactifs courants.

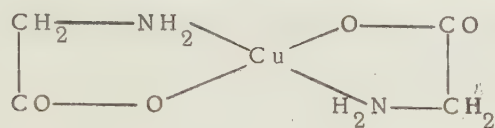
. La deuxième sphère, périphérique, résulte de radicaux moins fermement liés au métal, identifiables par leur ionisation en solution qui ne modifie en rien la structure de la sphère centrale.

La théorie de WERNER présente, en fait, l'inconvénient de postuler deux types de valence pour les substances organiques (liaisons primaires et secondaires) sans aucune preuve de leur existence. Les connaissances actuelles sur les liaisons chimiques suffisent d'ailleurs à expliquer la complexation sans faire appel à la notion de "valences secondaires", et l'on n'a gardé qu'une nomenclature (coordinence... etc.) de cette théorie.

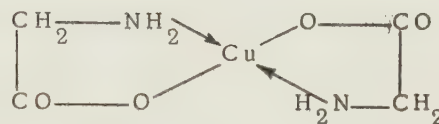
THEORIE ELECTRONIQUE DE LA VALENCE ET DE LA FORMATION DES COMPLEXES

Elle a permis de concilier covalence (mise en commun de deux électrons venus de deux atomes différents) et électrovalence (attraction de deux ions de charge opposée) et de créer un type nouveau, la liaison covalente coordonnée dans laquelle le doublet électronique est fourni par un seul atome dit "donneur". De ce fait, tous les groupes capables d'entrer dans la sphère centrale de coordination se montrent possesseurs d'une paire d'électrons libres. La liaison covalente coordonnée caractérise une covalence où le doublet électronique mis en commun est originaire d'un seul des deux atomes impliqués ; son individualisation devient impossible une fois le complexe formé. C'est pourquoi on abandonne actuellement

(formule A) l'ancienne schématisation (formule B) qui servait pour ce type de liaison.



- A -



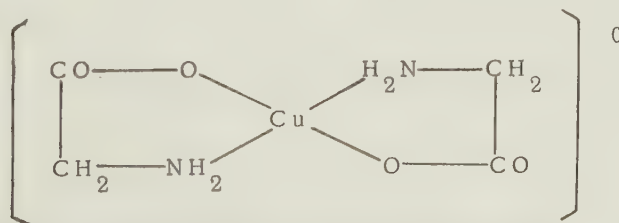
- B -

Donc l'aptitude des métaux à former des complexes peut s'interpréter comme une tendance qu'ils ont de remplir leurs orbitales électroniques inoccupées et, par là, approcher la configuration stable du gaz inerte de la période correspondante (le Krypton dans le cas du cuivre). (6)

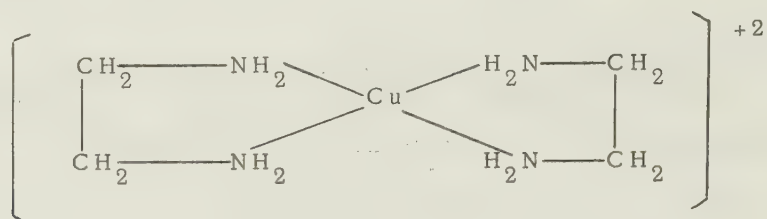
CAS PARTICULIER DES CHELATES

Le terme "chélate" s'applique à tout système cyclique à base de métal. MORGAN et DEW (2) ont proposé les termes "bidentate", "tridentate", "quadridentate" pour nommer les chélates où chaque molécule organique possède deux, trois, quatre groupes donneurs. Les unidentates ne formant pas une structure cyclique sont des complexes et non des chélates. Certaines structures peuvent être en outre partiellement chélatées (mélange de polydentate et d'unidentate).

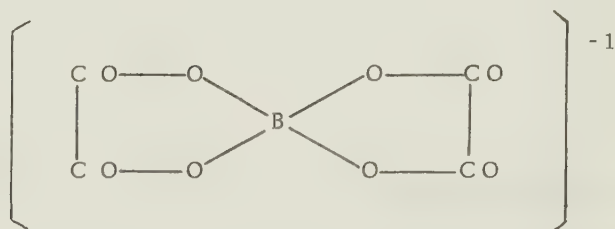
. Les chélates du premier type renferment deux sortes de valences comme le montre le glycinate de cuivre étudié par PFEIFFER :



. Le deuxième type ne possède que des liaisons de coordinence; cas du chélate éthylènediamine - cuivre :



. Les chélates du troisième type, suggérés par DIEHL n'ont que des liaisons de covalence. C'est le cas du bidentate formé entre le bore et l'acide oxalique :



- Les sels complexes internes sont des chélates spéciaux appelés ainsi par LEY en 1904 (3) pour qualifier les combinaisons du cuivre avec les amino-acides. L'auteur en donne les principaux caractères :

- très faible dissociation (conductivité faible)
- fréquente insolubilité dans l'eau
- solubilité fréquente dans les solvants non polaires
- couleur différente des sels les plus courants du métal.

DIEHL (4) a confirmé l'absence d'ionisation des sels complexes internes. Ces composés se formeraient lorsque le nombre de coordination et la charge de l'ion métallique sont exactement contrebalancés par la somme des groupes donneurs et des charges respectifs des ions chélateurs (exemple du biglycinate de cuivre dont la charge est nulle).

Nous verrons plus loin que les chélates oxalylhydrazidoniques du cuivre sont très probablement des sels complexes internes.

INFLUENCE DE LA CHELATION SUR LA STABILITE ELECTRONIQUE DU METAL :

EPHRAÏM (5) a montré que beaucoup de métaux (Co, Ni) forment des complexes d'une haute stabilité où le nombre total d'électrons de la couche externe excède celui du gaz inerte correspondant (octet électronique). Le métal aurait alors "tendance à donner des structures symétriques (planaires, tétraédriques, octaédriques) sans aucun respect du nombre d'électrons mis en jeu". (5)

METHODES D'ETUDE DES COMPLEXES METALLIQUES

Historiquement WERNER (7) fut le premier à assigner une structure cyclique à des composés de coordination du platine. LEY (3) postula l'existence de cycles chez les glycinates de cuivre pour expliquer leur inhabituelle coloration et leur faible conductivité électrique. Par la suite LEY (8) et TSCHUGAEFF (9) donnèrent comme preuve des structures cyclisées la diminution de la stabilité des chélates cuivriques d'acides aminés lorsque l'éloignement entre les groupes carboxyle et amine augmente : les cycles pentagonaux et les hexagonaux confèrent la plus grande stabilité. Puis PFEIFFER (10) montra que chez des chélates cobaltiques le métal était bicoordonné à une seule molécule organique.

Ces expériences indiquent brièvement combien il est nécessaire, pour prouver une structure chélatée, de multiplier au maximum les résultats expérimentaux les plus divers. C'est pourquoi nous verrons quelles méthodes sont à la disposition de l'analyste pour l'étude des complexes métalliques.

METHODES NECESSITANT L'ISOLEMENT DU COMPLEXE PURIFIE

PFEIFFER considère l'analyse élémentaire comme définitive pour décider de la structure chélatée car l'isolement d'un composé cristallin stable, et de composition définie permet de tirer des conclusions sur l'arrangement des groupes

coordinants autour de l'ion central. Malheureusement la méthode n'est pas toujours de mise en oeuvre facile et de réussite certaine.

. L'étude des diagrammes de rayons X est la seule à fournir une preuve véritable de l'existence de cycles dans les complexes. Les mêmes difficultés de purification limitent son emploi.

. L'activité optique des chélates permet de résoudre ceux-ci en leurs différentes formes actives et d'apporter une nouvelle preuve de leur structure cyclique. Pour les chélates chargés on opère par cristallisation des sels formés soit avec un anion soit avec un cation optiquement actifs. Les synthèses asymétriques d'agents chélateurs permettent aussi de cristalliser et de séparer des diastéréoisomères. Signalons enfin le procédé à la poudre de quartz utilisée pour induire la cristallisation de composés optiquement actifs.

. La spectrographie dans l'infra-rouge est une technique fine qui s'applique tout spécialement à l'étude de modifications minimales des structures. L'isolement de produits purs est nécessaire sans toutefois que leur séparation soit indispensable comme nous le verrons dans les chapitres suivants: une simple évaporation de solutions pures, en milieu bromuré, permet en effet une étude en phase solide (comprimés de bromure de potassium utilisés comme support).

METHODES ETUDIANT LES PROPRIETES DU METAL COMPLEXE

. Les changements des propriétés chimiques du métal après complexation permettent d'apprécier le degré de "masquage" de celui-ci à ses réactifs habituels. Dans les complexes cuivriques on remarque par exemple que l'hydrogène sulfuré est incapable de précipiter le sulfure ou que l'hydroxyde de cuivre ne se forme plus en milieu alcalin. Le degré de masquage est inférieur pour les complexes unidentates à celui des chélates pour un même type de molécule. La méthode offre un intérêt tout particulier pour les sels complexes internes difficiles à distinguer des simples sels métalliques.

. La cinétique des réactions chimiques peut être affectée par la complexation par suite d'une action catalytique spécifique du chélate ou d'une réduction de la concentration des ions métalliques du milieu. Ce dernier phénomène est d'ailleurs appliqué fréquemment dans les réactions de catalyse ou d'inhibition. L'étude cinétique peut donc fournir des renseignements utiles sur les complexes formés.

. Les variations du potentiel redox des métaux après leur complexation s'expliquent par une diminution de l'activité ionique qui entraîne une augmentation du potentiel normal d'oxydation. KLEINBERG (18) a même montré le rôle de la complexation dans la stabilisation des métaux à un état d'oxydation inhabituel (Argent bivalent, cuivre trivalent...). On remarque en outre que plus la chélation est forte plus le potentiel du métal est augmenté. Les substitutions sur les groupes donneurs ont une grosse influence : l'addition d'un groupement électrophile diminue le potentiel redox, celle d'un groupe nucléophile l'augmente. Ces notions n'ayant pas été appliquées à un assez grand nombre de complexes elles ne sont cependant pas encore généralisables.

. La polarographie s'applique remarquablement bien à l'étude des phénomènes précédents. Les constantes de stabilité des chélates métalliques sont appréciables par la mesure des potentiels de demi-vague enregistrés lors de l'oxydation ou de la réduction d'ions métalliques à l'électrode à goutte de mercure. STOCK (19) utilisa la méthode pour l'étude du chélate cuivrique de l'acide quino-line 8-carboxylique à pH constant et à potentiel inférieur à 0,4 volt. Dans ces conditions seul l'ion Cu^{++} est réductible au niveau de l'électrode et le courant enregistré est proportionnel à sa concentration dans la solution. Cette concentration diminue naturellement au fur et à mesure de la chélation ce qui permet une titration par le chélateur. Suivant le processus opératoire utilisé on obtient deux types de courbes avec une inflexion qui indique la fin de la chélation.

METHODES ETUDIANT LES PROPRIETES DU COMPLEXE

. L'hydrosolubilité des complexes est un test précieux pour prévoir

leur nature. Sa diminution, accompagnée le plus souvent par l'accroissement de la solubilité dans les solvants organiques, indique généralement l'existence de groupements non ionisés. De façon générale on peut affirmer que seuls les chélates ne renfermant aucun groupe ionisé montrent une solubilité appréciable dans les solvants non polaires tels que chloroforme, tétrachlorure de carbone ou benzène. L'extraction par les solvants organiques a servi à étudier les solubilités relatives des complexes de divers métaux et à déterminer leurs constantes de stabilité. On a d'ailleurs proposé d'utiliser le principe de la méthode de JOB (que nous verrons plus loin) pour déterminer la structure des chélates dans le cas où une seule des formes moléculaires en présence passe dans la phase organique.

Par un mécanisme inverse certains sels métalliques peu solubles peuvent voir leur hydrosolubilité augmenter après chélation. Si une solution d'ion métallique est versée dans une solution contenant l'agent chélateur et un agent de précipitation quelconque, aucune précipitation n'apparaîtra tant que la concentration des ions métalliques sera inférieure au produit de solubilité du sel insoluble. La méthode a été employée à la détermination, dans les chélates de l'E D T A, des proportions métal-agent chélatant.

. La conductivité électrique fut employée par LEY (3-8) pour étudier les chélates cuivriques d'acides aminés. Elle diminue lors de la disparition des ions métalliques libres par suite de la chélation. Mais la méthode n'est pas utilisable de façon extensive car la chélation entraîne parfois la production d'ions chélatés hautement conducteurs. La dissociation en milieux acide et alcalin du complexe mannitol-acide borique a cependant pu être étudiée par DEUTSCH (15) par la mesure des conductivités électriques. MARTELL (16) de son côté a soumis les combinaisons métalliques de l'E D T A au même procédé. En fait c'est pour étudier l'influence du pH sur la chélation ou pour doser les métaux en solution que la méthode trouve sa meilleure application.

. Les variations de pH qui suivent les phénomènes de complexation sont aussi une source de renseignements. La formation d'un complexe pouvant être considérée comme due au déplacement d'un ou plusieurs protons de l'agent chélateur par l'ion métallique, la chute du pH observée indiquera l'existence du phéno-

mène et son évaluation quantitative permettra d'établir les constantes de stabilité du complexe. SCHWARZENBACH (17) utilisa en outre les courbes de titration de l'acide aminotriacétique en présence de divers métaux pour élucider le mode de chélation de ces dérivés.

. L'étude de l'absorption des complexes dans la région du visible est certainement la plus couramment utilisée. La coloration intense et caractéristique de ces structures moléculaires est la base de la plupart des techniques complexométriques utilisées par la chimie analytique. LEY fut l'un des premiers à employer la spectrophotométrie d'absorption pour discerner les ions métalliques libres de leurs chélates et en particulier de leurs sels complexes internes dont l'intense coloration constitue le caractère différentiel le plus évident. Plusieurs méthodes ont été proposées pour déterminer le rapport métal-agent chélatant d'un complexe. Citons celle des "variations continues" ou "méthode de JOB" (11) (12) que nous avons largement utilisée dans ce travail ; celle de VOSBURG et COOPER (13) qui est une modification de la première applicable à des mélanges de complexes : elle permet d'individualiser chacun d'eux, lorsqu'ils sont colorés différemment, en opérant sur une gamme de longueurs d'onde plus ou moins étendue. Enfin la "méthode des logarithmes limites" (BENT et FRENCH) que nous exposerons dans notre chapitre "étude spectrophotométrique".

L'éventail des techniques applicables à l'étude des complexes est donc très ouvert et nous n'avons fait que citer les principales: l'électromigration (électrophorèse, électrodialyse), la mesure des moments magnétiques, celle des indices de réfraction, les échanges d'ions, la cryoscopie, la calorimétrie et, de façon générale, toutes les méthodes utilisables pour mettre en évidence les modifications physico-chimiques subies par le métal ou l'agent complexant au cours de leur association, peuvent donner des renseignements sur la structure des complexes. Il faut noter toutefois que bien souvent les résultats apportés par chacune d'elles peuvent donner lieu à plusieurs interprétations : on devra donc multiplier au maximum les essais et varier les techniques. Enfin on devra s'inspirer largement des connaissances déjà établies sur le comportement de chaque métal et du type de molécule utilisé pour le complexer. C'est pourquoi, dans un deuxième chapitre nous envisagerons brièvement quelques caractéristiques des réactions de l'ion cuivrique avec des molécules azotées.

CHAPITRE DEUXIEME

Les réactions de l'ion cuivrique avec les dérivés azotés minéraux et organiques ; leur rapport avec la structure électronique du métal.

La configuration électronique d'un métal est responsable de ses propriétés chimiques au même titre que celle de n'importe quel élément de la classification de Mendeleef. Lors de la complexation elle oriente pour une grande part l'arrangement des molécules chélatrices autour de l'ion métallique central ; c'est pourquoi nous exposerons brièvement la structure de l'atome de cuivre à l'état d'ion libre et d'ion chélaté.

STRUCTURE ELECTRONIQUE DU CUIVRE

Le cuivre ^(°) occupe, dans la classification périodique, la case 29 située dans le groupe I b de la quatrième période et encadrée par celle du nickel (N° 28) et du zinc (N° 30). Avec l'argent et l'or (groupe I b) le cuivre, de masse atomique 63,542 et de densité 8,92, constitue le groupe des "métaux lourds". Son caractère principal est son appartenance à une période dite "longue", constituée des éléments de transition dont l'avant dernière couche électronique n'est ni saturée ni pseudo-saturée: les sous-couches énergétiques des couches électroniques externes s'y enchevêtrent de sorte que les énergies nécessaires au départ des électrons de la couche externe sont voisines de celles correspondant au départ des électrons de la couche interne la plus proche. Ces métaux, par perte d'électrons don-

(°) Pour la rédaction de ce chapitre nous nous sommes inspiré du Précis de chimie générale et de chimie minérale par L. DOMANGE (Masson éd.) et du traité de chimie minérale Tome III - 1962 - (Masson éd.) par P. Pascal.

nent des ions positifs ; mais, d'autre part, ils peuvent accepter des doublets électroniques d'autres molécules pour compléter leur structure et la rapprocher de celle du gaz rare qui suit immédiatement dans la classification (le krypton dans le cas du cuivre). C'est ce que l'on observe lors des phénomènes de chélation: la stabilité électronique du métal complexé est augmentée. Le tableau ci-dessous montre comment les couches M et N de l'ion cuivrique se remplissent de doublets électroniques au moment de sa tétracoordination :

TABLEAU I

Nombre total d'électrons	couche	K	L		M					N	
	sous-couche		s	p	s	p	d			s	p
	n	1	2		3					4	
	l	O	O	1	O	1	2			O	1
29	Cu	..	..		..					.	
28	Cu ⁺	2	2	6	2	6	10			O	O
27	Cu ⁺⁺	2	2	6	2	6	9			O	O
35	Cu ⁺⁺ Tétracoordiné (A)	2	2	6	2	6	9			2	6
35	Cu ⁺⁺ (B)	2	2	6	2	6	8 + 2			2	4 + 1
36	Kr	2	2	6	2	6	10			2	6

On distingue deux modes de saturation des couches, qui correspondent à deux types de configuration des complexes où l'ion cuivrique est tétracoordiné :

. La configuration tétraédrique ^(°) (A) correspond aux complexes sp³ pour lesquels les liaisons cuivre-agent chélatant sont situées dans les directions

(°) MARTELL (AE), CALVIN (M): Chemistry of the metal chelate compounds, 4^e ed, Prentice hall ed, p. 219.

de l'espace passant par les sommets d'un tétraèdre, l'atome métallique étant au centre de celui-ci. Ces complexes sont caractérisés par leur coloration bleu-violet à vert, leurs liaisons à caractère ionique ou covalent, leurs moments magnétiques situés entre 1,90 et 2,20 B M . Le tableau ci-dessus montre que l'électron célibataire est sur une orbite considérée comme inférieure (couche M ; sous-couche d).

. La configuration planaire (B) correspond aux complexes dsp^2 pour lesquels les liaisons cuivre-agent chélateur sont situées dans un même plan. Leurs colorations sont noire, brune, rouge, ou jaune-vert, leurs liaisons ont un caractère uniquement covalent et leurs moments magnétiques sont situés entre 1,72 et 1,82 B M . L'électron célibataire est au niveau le plus élevé (4p) et subit de ce fait l'influence des atomes et ions voisins.

Ces relations entre la configuration et les moments magnétiques résultent des travaux de REY et SEN (20) et semblent avoir une importante signification bien que leur étude n'ait pas été poursuivie pour la totalité des complexes. Notons en outre que la covalence est un facteur stabilisant des structures chélatées.

. La configuration octaédrique a été envisagée par certains auteurs comme structure des chélates où le cuivre, hexacovalent, est combiné à trois molécules bidentates.

Voyons maintenant, après ce bref rappel, quelques exemples de structures complexes fournies par la réaction d'ions cuivriques avec des composés azotés.

COMPLEXES AMMINES

Ils résultent de la combinaison du cuivre avec l'ammoniac et sont les plus anciennement connus. Nous ne citerons que quelques-uns d'entre eux. Par dissolution de l'hydrate cuivrique dans l'ammoniaque DAWSON et MAC CRAE (21) ont préparé l'hydroxyde de cupridiammine : l'hydrolyse de cupritétramine $\left[Cu(NH_3)_4 \right] (OH)_2$ est une base forte dont la dissolution fournit la liqueur de SCHWEITZER.

D'une façon générale, l'ammoniac, les amides et amines organiques, toutes les bases azotées donnent avec les ions Cu^{++} des complexes dont les solutions ont une intense coloration bleue (eau céleste). Les ammines cuivriques ont une forte basicité et l'ionisation des sels de cupriammines est plus importante que chez les sels normaux du cuivre. La formule générale de ces cations complexes est $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_n]^{++}$ où "n" a des valeurs pouvant varier de 2 à 18 suivant certains auteurs (22), bien que les indices de coordination du cuivre soient 4 et 6 dans la majorité des cas. Parmi les sels de cupriammines isolés, citons des sels mono-, bi-, tri-, tétra-, penta-, hexaaminés ainsi que des sels polyaminés, beaucoup plus rares comme l'azotate de cupriheptamine isolé par GUNTZ et MARTIN (23). EPHRAÏM (24) cite des benzoates, *p*-naphtalène-sulfonates donnant des complexes polyaminés où la coordination varierait de 8 à 14.

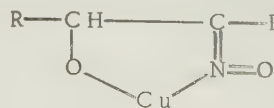
COMPLEXES CUIVRIQUES DE COMPOSES ORGANIQUES AZOTES

. Les sels de cupriéthylènediamine furent préparés par WERNER et SPRUCK (25) vers 1899: leurs colorations varient entre le violet et le bleu. Plus tard GROSSMANN et coll. (26) isolèrent des halogénures de cupriéthylènediamine de couleur bleue à verte.

. D'autres bases organiques telles que pyridine, pipéridine, quinoléines, aniline, toluidine, benzidine, hydrazine ont permis d'obtenir des complexes voisins. ROSSI (27) a préparé avec l'héxaméthylènetétramine un sel coloré en vert et de formule $\text{CuS}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4 \cdot 4 \text{OH}_2$.

. Les oximes (28) et plus particulièrement le groupe $\text{R}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\underset{\text{N}-\text{OH}}{\text{C}}-\text{R}'$

des α -acyloïnoximes (benzoïnoximes) se comportent spécifiquement vis à vis des ions Cu^{++} comme des acides bibasiques et fournissent des sels verts insolubles dans l'eau et de formule $\text{R}-\underset{\text{O}}{\text{CH}}-\underset{\text{N}=\text{O}}{\text{C}}-\text{R}'$. Or les radicaux R et R' ont la propriété de



modifier la solubilité de ces sels dans l'ammoniac : lorsqu'ils possèdent des doublets électroniques susceptibles d'être cédés à l'atome cuivrique, de telle sorte que la tétracoordination du métal soit saturée, le composé formé est un sel complexe interne insoluble dans l'ammoniac ou simplement incapable de fixer par coordinence des molécules de cette base. La symétrie ou la dissymétrie du chélate formé n'influent pas sur le phénomène. On remarque, en outre, que si les chaînes aliphatiques n'ont aucun pouvoir coordinant, sauf les chaînes ramifiées, les radicaux aromatiques, par contre, donnent des sels coordonnés puisqu'insolubles dans l'ammoniac: FEIGL (28) a montré que la masse de ces restes hydrocarbonés n'était pas responsable de l'insolubilité que l'on ne peut expliquer que par l'existence d'une tétracoordination. Pour HOFFMANN et KUSPERT (29) les cycles saturés n'ont aucune propriété coordinante à l'inverse des groupes aromatiques (reste phényl de la benzofnoxième par exemple) responsables de la précipitation quantitative du cuivre à partir de solutions ammoniacales :

$$\text{C}_6\text{H}_5-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\underset{\text{N}-\text{OH}}{\text{C}}-\text{C}_6\text{H}_5$$

insaturés ont été retrouvées par FEIGL (28) sur des dérivés des phénylazoaldoximes:

$$\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{N}-\underset{\text{N}-\text{OH}}{\text{C}}-\text{R}'$$

tagonal formé entre l'ion Cu^{++} et la molécule organique est seul responsable de la spécificité de la réaction : l'absence de charge à la surface du chélate explique son insolubilité dans l'eau. On pense, en outre, que c'est la proximité entre le groupe NOH et la fonction alcoolique OH, normalement peu dissociée, qui confère à celle-ci son acidité. La configuration de la molécule joue aussi un rôle très important dans la spécificité de la réaction avec le cuivre : le sel formé avec la bêta-benzofnoxième (forme Syn)

$$\text{C}_6\text{H}_5-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\underset{\text{HO}-\text{N}}{\text{C}}-\text{C}_6\text{H}_5$$

est très soluble dans l'ammoniac et coloré en brun. Enfin notons que le groupe OH, d'acidité normalement faible, voit celle-ci augmenter après la fixation du cuivre : c'est probablement là une des raisons de la spécificité du réactif pour ce métal.

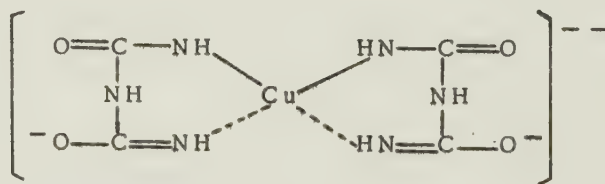
. Les amino-acides, dans leur majorité, donnent avec les ions cuivriques des structures chélatées. Des liaisons ioniques sont échangées entre le métal et les groupes carboxyliques, et les restes NH_2 cèdent chacun un doublet électronique.

La juxtaposition des acides aminés dans les chaînes polypeptidiques et chez les protéines conduit à des édifices moléculaires semblables après chélation du cuivre; la parenté chimique de ce type de molécule avec les réactifs hydrazidiques que nous étudions nous amène à les considérer tout particulièrement.

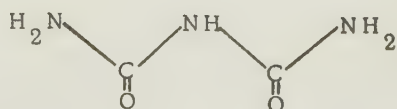
COMPLEXES CUIVRIQUES FORMES AVEC LES MOLECULES RENFERMANT LES GROUPES



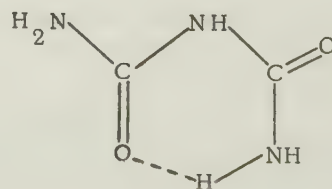
. La " réaction du Biuret " est certainement la plus ancienne à avoir utilisé empiriquement et dans un but analytique la complexation des ions cuivriques par de telles molécules. CAMBI et TREMOLADA (30) l'étudièrent tout particulièrement à l'aide de composés tels que succinimide, oxamide, biuret. D'autres travaux utilisèrent l'acétamide, la thioacétamide (31), la guanylurée, la dithiooxamide, etc. C'est à SCHIFF (32) que l'on doit cependant d'avoir montré que de très nombreuses molécules donnent la même réaction. TSCHUGAEFF (33), le premier, a suggéré une formule possible du chélate obtenu avec le biuret comme réactif; plusieurs travaux ultérieurs ont confirmé cette idée et la structure suivante est généralement retenue:



NARDELLI et CHIERICI (34) en se basant sur la ressemblance entre le biuret et l'urée ont montré que la coordination, en milieu neutre, a lieu par l'intermédiaire des atomes d'oxygène. Ils démontrent l'existence de deux formes neutres du biuret cis et trans :



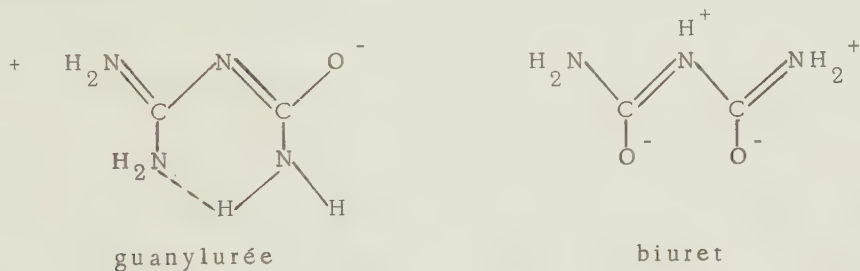
CIS



TRANS

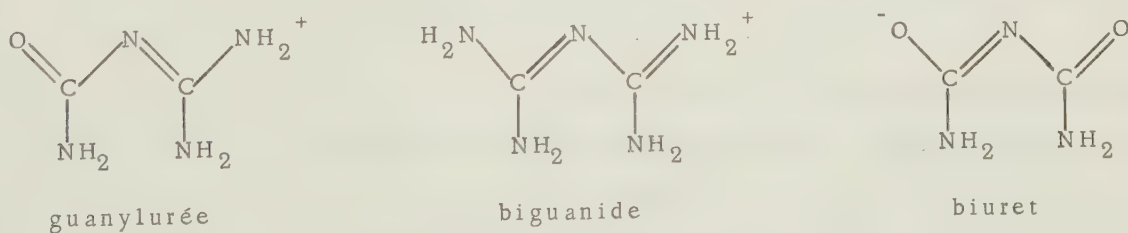
la proximité des atomes d'oxygène permettant à la molécule cis de se comporter en bidentate, tandis que la forme trans n'a pas cette faculté. Les mêmes auteurs donnent les caractères du chlorure de cupribis-biuret : prismes bleus à coordinations probablement centrosymétriques..., donc de configuration octaédrique.

Récemment SUKHORUKOV (35), par l'étude des spectres d'absorption dans l'UV et l'Infra-Rouge de la guanylurée et du biuret, a établi que les structures des formes ionisées de ces molécules sont les suivantes :



Seule la guanylurée a donc une forme ionique cyclisée par une liaison hydrogène; celle du biuret est linéaire.

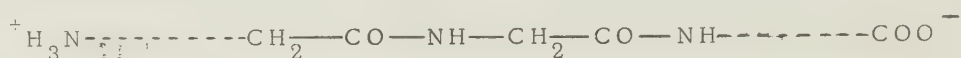
HIRT et SCHMITT (36) étudiant de façon analogue les oxotriazines à différents pH leur attribuent les structures suivantes en milieu alcalin :



Le caractère commun à toutes ces molécules est l'apparition, aux pH supérieurs à 7, d'une bande caractéristique dans l'ultra-violet due à la conjugaison de deux double liaisons : le groupe $\text{C}=\text{N}-\text{C}=\text{O}$ absorbe à 220 m μ environ ; le groupe $\text{C}=\text{N}-\text{C}=\text{N}$ à 230 m μ . Pour le biguanide l'influence du pH est nulle.

. Les polypeptides et les protéines donnent aussi la réaction du biuret mais le mécanisme exact de la chélation des ions cuivriques par ces grosses molécules

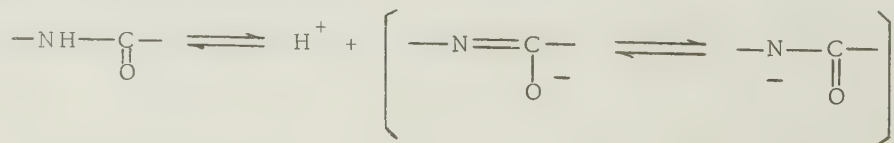
n'est pas encore totalement élucidé. CAMBI et TREMOLADA (30) rappellent que tous les diamides et polyimides ont des propriétés complexantes identiques. C'est SCHIFF (8) qui prouva le premier que " dans la réaction du biuret interviennent au moins deux groupes --CO--NH-- réunis par un seul atome de carbone ou d'azote ou encore par un ou plusieurs groupements amide en chaîne ouverte ". Les polypeptides se rattachent donc à ce type de molécule. Tous les auteurs sont d'accord pour constater que l'aptitude des peptides à prendre la forme bipolaire bétaïnique ,



est en opposition avec celle qu'ils possèdent de complexer les ions Cu^{++} . De l'ensemble des travaux il se dégage deux notions :

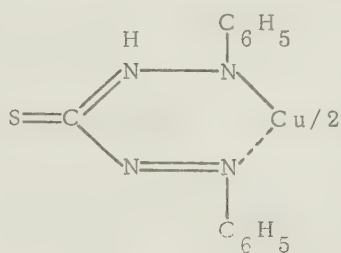
La couleur des chélates polypeptidiques du cuivre est en rapport étroit avec leur structure : couleur violette avec le biuret (absorption à $515 \text{ m}\mu$), bleu-violet avec la triglycine (absorption à $590 \text{ m}\mu$), violette avec la gélatine ($554 \text{ m}\mu$). GAVRILOV (37) aurait obtenu trois types de complexes : dipeptidiques colorés en bleu, tripeptidiques violets, tétrapeptidiques rouges. Chez tous le rapport $\text{Cu}/\text{molécule peptidique}$ est égal à 1. D'après STRICKLAND et FREEMAN (38) la couleur violette prouve que le cuivre échange au moins quelques liaisons de coordinence avec des atomes d'azote. En effet les autres sites de coordination possible sont les atomes d'oxygène et les chélates qui ne renferment que des coordinences O--Cu sont tous colorés en bleu.

La nécessité d'un pH alcalin pour le développement d'une réaction du biuret est considérée par STRICKLAND (38) comme la présomption qu'un phénomène d'énolisation du groupe peptide est obligatoire. Le même auteur, saturant progressivement en cuivre des protéines à taux d'azote peptidique connu, obtient la valeur $\frac{1}{6}$ ème pour le rapport $\frac{\text{Cu}^{++}}{\text{liaison peptidique}}$. Il émet alors l'hypothèse que la configuration de ces chélates serait un carré plan où chaque ion Cu^{++} est coordonné à un azote de deux chaînes polypeptidiques et se combine covalentiellement avec la paire suivante des groupes peptidiques énolisés. L'énolisation serait une réaction d'équilibre provoquée par l'alcalinisation du milieu et que les ions cuivriques se chargeraient de déplacer dans le sens de l'énol et de stabiliser :



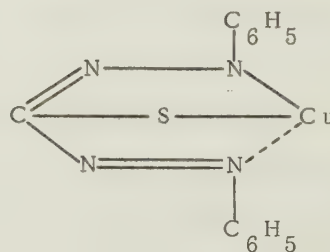
Les arguments apportés par ces auteurs sont les suivants : la méthode de J O B a permis d'établir que $\frac{\text{Cu}}{\text{Réactif}} = \frac{1}{2}$; le chélate étant neutre deux liaisons covalentes relient le métal à deux atomes d'oxygène après émolisation (si les atomes d'azote intervenaient le chélate serait chargé positivement) ; enfin la vitesse de la réaction augmente avec le pH, surtout en milieu alcalin, ce qui indique que la chélation nécessite la perte préalable d'un proton par la molécule du réactif.

. La dithizone , diphénylthiocarbazone, découverte par E. FISCHER donne avec les ions cuivriques un complexe I-2 (CuD_2) et coloré en violet ($\lambda=508\text{m}\mu$) en milieu légèrement acide. Le même auteur (41) a montré le caractère acide de ce réactif capable de chélater certains métaux sous sa forme émolique et d'autres sous forme cétonique. L'émolisation a naturellement lieu en milieu alcalin. La dithizone est un des rares réactifs organiques aptes à fonctionner soit comme mono-acide soit comme diacide : dans le premier cas le groupe salifiant est l'un des azotes terminaux (forme cétonique) ; dans l'autre l'émolisation crée le deuxième groupe acide —SH ; avec le cuivre les deux chélates (I-2 et I-1) se forment mais un excès de dithizone dans le milieu provoque l'obtention de la structure 1-2 :



I-2

forme cétonique violette
(milieu acide)



I-1

forme émolique jaune
(milieu alcalin)

. Les hydrazones de l'oxalyldihydrazide sont aussi des molécules qui possèdent le groupe —CO—NH— . Le dihydrazide oxalique ,

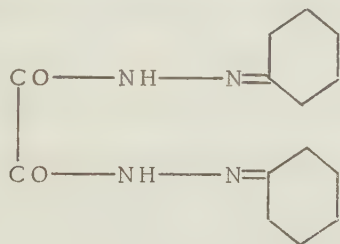


renferme deux groupements peptidiques contigus ; son originalité par rapport aux

dérivés azotés que nous venons de citer réside dans le fait que ces groupes peptidiques sont non seulement contigus mais symétriques l'un par rapport à l'autre. Nous consacrerons donc un chapitre à l'étude détaillée des travaux réalisés sur les oxalyldihydrazidones avant d'aborder nos travaux personnels.

COMPLEXES CUIVRIQUES AVEC LES OXALYLHYDRAZIDONES

. La bis-cyclohexanone-oxalyldihydrazone (B C H) fut proposée pour la première fois par NILSSON (42) en 1950 comme réactif du cuivre. L'auteur signala qu'au cours d'une étude de l'oxalyldihydrazide il avait remarqué que ses produits de condensation avec des aldéhydes ou des cétones donnaient une coloration bleue très sensible avec les sels de cuivre. Les hydrazones du benzaldéhyde et du furfural ne donnaient pas la coloration mais l'auteur remarqua la sensibilité particulière de la dihydrazone du dihydrazide oxalique, ou bis-cyclohexanone-oxalyldihydrazone:



Le même auteur signala que la coloration est favorisée par les sels d'ammonium et par la présence d'hydrazide libre dans le milieu réactionnel. Il nota aussi que l'oxalyldihydrazide donne avec le cuivre une coloration verte de sensibilité modérée ; si on ajoute ensuite l'aldéhyde ou la cétone, la coloration bleue spécifique apparaît. NILSSON ne donne aucune précision supplémentaire si ce n'est que la forme réagissante est probablement une monohydrazone de l'oxalyldihydrazide.

Plus tard WETLESEN et GRAN (43) puis PETERSON et BOLLIER (44) proposèrent des méthodes de dosage du cuivre à l'état de traces dans les papiers et dans le sérum sanguin à l'aide de la B C H. SOMERS et GARRAWAY (45) ont signalé l'importance du contrôle rigoureux du pH et de la concentration en ions NH_4^+ pour

avoir des résultats reproductibles et conseillé d'employer un tampon borique à pH 8,1 ; enfin ils ont donné une liste d'ions non gênants pour la coloration même à des doses doubles de celles du cuivre (Fe^{3+} , Ni^{2+} , CO^{2+} , Mn^{2+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Cr_4^{2-} , PO_4^{3-}). Plus récemment WOOD et CLARK (46) ont confirmé les résultats de SOMERS et coll.. Enfin R. CAPELLE (47), dans des travaux récents, a repris ces résultats et montre que les limites de pH où la coloration est stable et optima sont déplacées par la présence de citrate d'ammonium. Par suite, pour chaque milieu de composition déterminée, il serait nécessaire de fixer soigneusement la zone de pH utilisable.

. Les dihydrazones de l'oxalyldihydrazide avec l'éthanal ou le formaldéhyde ont été l'objet de travaux de la part de G. GRAN (48) qui a été le 1er à mentionner l'augmentation de sensibilité obtenue en employant l'aldéhyde éthylique. CAPELLE (47) a d'ailleurs confirmé ces résultats et les résume ainsi : en présence de formaldéhyde la coloration est bleue, très stable et pratiquement constante entre pH 5 et 10. En dehors de ces limites la coloration est lente et faible. Le maximum se situe vers 565 m μ . En présence d'éthanal, la coloration est violette, beaucoup plus intense, et constante entre pH 5 et 10. Son maximum d'absorption est à 540 m μ . NILSSON (42) et GRAN (48) ont attiré l'attention sur le fait que l'ordre d'introduction des réactifs peut influencer sur la réaction. CAPELLE (47) a étudié ce phénomène pour le dosage du cuivre en présence de cobalt ou de chrome : il conclut que l'ordre de mise en contact (nécessaire pour éviter les interférences) est le suivant : liqueur d'attaque, acide citrique, ammoniacale, éthanal, oxalyldihydrazide. CAPELLE (49) étudiant l'influence du pH sur la coloration à l'éthanal trouve un optimum entre pH 8,5 et 10. Il signale, en outre, que l'intensité diminue lorsque les quantités d'aldéhyde sont abaissées.

. Les oxalyldihydrazidones d'autres composés carbonylés ont fait l'objet de peu de travaux. CAPELLE (49) signale seulement qu'il a expérimenté les termes supérieurs de la série des aldéhydes aliphatiques : les colorations obtenues ont une sensibilité voisine de celle avec l'éthanal mais la précipitation des aldéhydes en milieu alcalin gêne le dosage. Le benzaldéhyde et le salicylaldéhyde ne donnent aucune coloration.

A côté de ces recherches où la seule préoccupation des auteurs était d'améliorer la réaction des oxalylhydrazidones avec les ions cuivriques (augmentation de la sensibilité, de la stabilité ou recherche d'une zone de pH optima et des facteurs qui font fluctuer la coloration), nous avons trouvé des travaux beaucoup plus spéculatifs qui visaient à élucider le mécanisme de la réaction. Nous les exposerons brièvement.

COMPLEXES CUIVRIQUES AVEC DIVERSES HYDRAZIDONES

Les premiers essais ont utilisé des modifications de la structure de l'agent chélateur pour tenter de déceler le "site" de la chélation sur la molécule et de trouver par la même occasion un moyen d'améliorer la réaction.

. Plusieurs hydrazides tels que salicylhydrazide, malonylhydrazide, lactylhydrazide, carbodihydrazide, oxalyldiphényldihydrazide, citryltrihydrazide ont été essayés en présence d'acétaldéhyde par CAPELLE (49). Aucun n'a donné de réaction quel que fut le pH.

. L'éthylène diaminetétraacétylhydrazide (E D T H) a été étudié par BADINAND, BOUCHERLE et ROCHE (50) qui ont montré que l'E D T H donne avec le cuivre, en présence de formaldéhyde ou d'éthanal des colorations violettes (absorptions respectivement à 590 mμ et 580 mμ) de sensibilités voisines, à un pH optimum de 6. Les auteurs ont conclu à la nécessité de deux restes hydrazides sur la molécule de réactif pour obtenir une réaction.

. L'influence de l'allongement de la chaîne carbonée des dihydrazides aliphatiques fut recherchée par les mêmes auteurs (51) surtout en ce qui concerne la sensibilité de la réaction. Les composés utilisés avaient la formule générale



où les valeurs zéro, 1, 2, 4, 6, pour "n" correspondent aux radicaux oxalyl,

malonyl, succinyl, adipyl, sébacyl. En présence de méthanal les chélates sont de couleur violette ($n=0$ ou 1) ou bleue ($n=2,4$ ou 6). En aucun cas la sensibilité n'est accrue par l'emploi d'éthanal. Elle est maxima pour $n=0$ et décroît proportionnellement à l'allongement de la chaîne carbonée c'est à dire qu'elle est proportionnelle à $\frac{1}{n}$. Ces résultats confirment la nécessité de deux groupements hydrazides proches l'un de l'autre sur la même molécule.

. La mono-N-phényl oxalyldihydrazide (φHy), très voisine de la phénylcarbazine est un dérivé très récent que COMTE, BOUCHERLE et BADINAND (52) préconisent pour le dosage du cuivre après avoir montré que le dérivé diphenylé ne donne qu'une très légère teinte rose avec les ions cuivriques. En présence de formaldéhyde la coloration est verte ($\lambda = 720 \text{ m}\mu$) et son intensité est sensiblement constante entre des valeurs de pH très larges (2 à 12) ce qui offre un intérêt tout particulier pour les dosages. La sensibilité est cependant légèrement inférieure à celle donnée par le réactif de Nilsson. D'autre part le méthanal et l'acétaldéhyde donnent la réaction avec une égale intensité.

La somme des travaux effectués sur la réaction des ions cuivriques que nous proposons (°°) est donc importante et nous devons faire le point sur nos connaissances actuelles.

La réaction est donnée par des hydrazones de dihydrazides. Les dihydrazides seuls ne fournissent en effet que de pâles colorations vertes avec les ions Cu^{++} . Mais l'addition d'un composé carbonylé les transforme alors en violet ou bleu avec augmentation de la sensibilité.

La réaction se développe en milieu alcalin dans la zone de pH 7 à pH 12. Mais la composition du milieu réactionnel a aussi son importance sans qu'aucune explication n'ait jamais été proposée.

La présence d'ammoniac est constante dans toutes les méthodes exposées. Or nous savons que cette base est capable de se condenser avec les produits aldéhydiques ou cétoniques pour fournir des aldimines^(°) ou même de l'hexaméthylène-

(°°) Lire : ... travaux effectués sur la réaction des ions cuivriques que nous nous proposons d'étudier est donc importante ...

(°) Lire: ... produits aldéhydiques ou cétoniques pour fournir des aldimines ou cétimines ou même de

tétramine avec le méthanal. La réaction est cependant tout à fait réalisable sans ammoniac. Son maintien résulte peut-être de la remarque faite par Nilsson (42) de l'effet favorable exercé par les ions NH_4 sur la coloration.

La réaction nécessite deux groupes hydrazides proches l'un de l'autre ce qui permet de penser que chaque molécule de réactif se comporte vraisemblablement comme un bidentate vis à vis du cuivre. C'est un point que nous chercherons à confirmer.

La monohydrazidone est-elle la véritable molécule réagissante ? C'est l'hypothèse de Nilsson (42) qui pense que la dihydrazidone s'hydrolyse partiellement en monohydrazidone en milieu alcalin. Cette dernière complexerait alors le cuivre. Les travaux de COMTE, BOUCHERLE et BADINAND (52) sur le dérivé N-monophénylé en sont, semble-t-il, la confirmation.

Quelques points restent encore obscurs : aucun travail à notre connaissance n'a été entrepris pour connaître les proportions d'ions cuivriques dans le (ou les) complexes. La nature de la combinaison (complexe ou chélate) n'a pas été étudiée : il est simplement probable que nous sommes en présence d'un chélate. L'indice de coordination du cuivre est une inconnue que nous essaierons de définir. Les groupes donneurs susceptibles de se coordonner au métal et ceux qui après ionisation peuvent échanger avec lui des liaisons hétéropolaires sont particulièrement nombreux dans ce type de molécules. Leur choix paraît très délicat a priori. Le rôle joué par les composés carbonylés est lui aussi encore inconnu : nous tenterons de comprendre quelles modifications profondes apportent les fonctions hydrazones dans la molécule pour qu'elle devienne apte à complexer le cuivre. Enfin l'origine de la très grande spécificité des oxalyldihydrazidones pour les ions cuivriques est le point capital pour lequel une explication reste à trouver. De même il reste à proposer des structures des complexes qui rendent compte de leurs propriétés.

DEUXIEME PARTIE

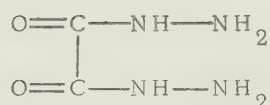
T R A V A U X P E R S O N N E L S

INTRODUCTION

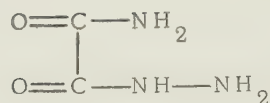
Au début de notre travail qui s'est déroulé pendant trois années, c'est avec des méthodes colorimétriques simples et la bis-cyclohexanone-oxalyldihydrazone (B C H) comme matériel d'étude que nous avons abordé cette réaction des ions cuivriques. Mais les nombreuses difficultés que nous avons rencontrées nous ont amené à utiliser d'une part un plus grand nombre de techniques, de l'autre à les appliquer à des oxalyldihydrazidones de structures plus diverses.

Les méthodes auxquelles nous avons fait appel sont les suivantes : la potentiométrie qui nous a permis d'étudier le comportement des réactifs en solution en tant que substances ionisées et susceptibles d'échanger des liaisons hétéropolaires avec les ions cuivriques. L'absorption dans l'ultra-violet a été utilisée car elle est particulièrement intéressante pour l'étude des molécules à doubles liaisons conjuguées comme les oxalyldihydrazides. Nous avons pensé compléter les données de l'analyse par les ultra-violets en utilisant la spectroscopie infra-rouge pour tenter de résoudre le problème de l'énolisation de nos réactifs. Enfin la spectrophotométrie dans la région du visible nous a donné l'occasion de mettre en oeuvre les principales méthodes photométriques applicables à la détermination des structures chélatées.

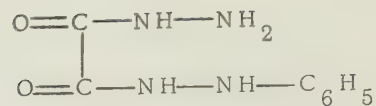
Notre matériel d'étude est représenté par trois molécules hydrazidiques : l'oxalyldihydrazide (A), le semioxamazide (B) et la mono-N-phényl-oxalyldihydrazide (C) :



(A)



(B)



(C)

Ces trois hydrazides, en solution dans l'eau, et en présence de composés cétoniques ou aldéhydiques fournissent des hydrazones ou plus exactement des hydrazidones suivant la réaction :



Cette condensation crée un groupement imine $-\text{N}=\text{C}-$ et pour cette raison nous parlerons souvent d'imination ou encore de méthylation lorsque l'aldéhyde employé est le méthanal. C'est donc sur de telles structures aisément modifiables par la fixation de divers corps carbonylés que nous avons travaillé. Les hydrazides et hydrazidones ainsi que leurs combinaisons avec le cuivre (sels ou complexes) ont été soumis à chacune des techniques.

Le plan que nous avons adopté pour exposer notre travail est le suivant : après un bref chapitre sur la préparation des réactifs utilisés nous envisagerons successivement les essais entrepris avec les méthodes physico-chimiques suivantes :

- Potentiométrie
- Spectrophotométrie dans l' U V
- Spectrophotométrie dans l' I R
- Spectrophotométrie dans le visible.

Les trois premières techniques pourraient être classées sous la rubrique : " étude préliminaire des hydrazides, hydrazidones et de leurs sels cuivriques ". Le quatrième chapitre , par contre, concerne l' " étude proprement dite des chélates hydrazidoniques " qui comprendra deux parties : étude des chélates formés en présence d' un excès de composés carbonylés ; étude des chélates formés en présence de quantités limitées de corps carbonylés.

CHAPITRE PREMIER

Les réactifs utilisés et leur préparation.

Toute la verrerie employée pour la manipulation ou le stockage des réactifs a été soigneusement privée de cuivre par un contact de quelques minutes avec du mélange sulfonitrique suivi d'un rinçage abondant à l'eau déminéralisée ou distillée.

PREPARATION DE L'EAU PURIFIEE

La plupart des réactifs sont en solution aqueuse préparée soit avec de l'eau distillée dans un appareil en verre, soit avec de l'eau passée sur résines échangeuses d'ions.

SOLUTIONS TAMPONNEES

Une gamme de solutions tampon allant de pH 1,0 à pH 10,0 a été préparée par demie unité de pH avec les systèmes tampons suivants :

HCl / NaCl	_____	pH 1,0 à 2,5
Acide acétique / acétate de Sodium	_____	pH 3,0 à 5,0
$\text{PO}_4\text{H}_2\text{Na} / \text{PO}_4\text{HNa}_2$	_____	pH 5,5 à 7,5
Acide borique / borate de Soude	_____	pH 8,0 à 10,0

Les solutions sont à 10% d'acide chlorhydrique, d'acide acétique, de phosphate monosodique ou d'acide borique et l'ajustage du pH est fait au pH mètre par addition de soude à 20%. L'étalonnage de l'appareil a été fait à pH 7,0, les variations dues aux pH très acides ou très alcalins étant assez faibles pour ne pas perturber nos mesures.

SOLUTIONS TITREES D'IONS Cu^{++}

Toutes ont été préparées à partir de sulfate cuivrique pur RP cristallisé à cinq molécules d'eau. La solution mère est M / 100 : elle contient 0,635 gramme de cuivre par litre. Elle sert à préparer les solutions M / 2000 et M / 4000 par dilution dans l'eau permutée. La conservation de ces solutions ne doit pas dépasser trois mois.

SOLUTIONS TITREES D' HYDRAZIDES

. L'oxalyldihydrazide (Hy), $\text{C}_2\text{O}_2\text{N}_4\text{H}_6$, a un poids moléculaire égal à 118,10. Elle est peu soluble dans l'eau, fond à 248° C. La solution mère M / 100 est préparée par dissolution dans l'eau à 60°C de 1,181 gramme par litre. Les produits cristallisés nous ont été fournis par les Sociétés Serlabo et Aldrich.

. La mono-N-phényloxalyldihydrazide (PHy), $\text{C}_8\text{O}_2\text{N}_4\text{H}_{10}$, a un poids moléculaire de 194. Ce sont des cristaux blanc-jaunâtre, peu solubles dans l'eau froide, plus solubles à chaud, fondant à 212-213°. La faible solubilité oblige à préparer des solutions mères M / 500 par dissolution à 60°C. Leur conservation

ne doit pas excéder une semaine car un jaunissement d'apparition assez rapide traduit l'altération du produit ⁽¹⁾.

. Le semioxamazide (Sem) ⁽¹⁾; $C_2O_2N_3H_5$, a un poids moléculaire de 103. Ce sont des paillettes soyeuses d'une bonne solubilité dans l'eau. La solution mère M / 100 renferme 1,03 gramme par litre.

SOLUTIONS SATUREES D' HYDRAZIDES

Elles sont préparées avec les trois réactifs précédents par saturation à 60° - 70°C dans l'eau permutée. Au refroidissement une recristallisation partielle se produit. On utilise le surnageant.

SOLUTIONS TITREES D' ALDEHYDES

Le méthanal et l'éthanal sont préparés en solutions mères approximativement M / 1 à partir de formaldéhyde pur RP à 30% et d'acétaldéhyde pur RP. Le titrage de ces solutions est ensuite effectué suivant la méthode au sulfite de sodium de MALAPRADE ; dans une fiole conique de 150 ml on place :

Sulfite de sodium 10%	50 ml
Phénol-phtaleine	V gouttes

On neutralise la solution par H_2SO_4 N/1 jusqu'à teinte rose très pâle. On ajoute ensuite 10 ml d'aldéhyde ~~M~~ M/1 préalablement neutralisé par Na OH N/10 en présence du même indicateur et jusqu'à teinte rose pâle. La combinaison bisulfitique formée alcalinise le mélange et libère de la soude. L'alcalinité est titrée par H_2SO_4 N/1 comme précédemment.

(1) Nous remercions particulièrement Monsieur le Professeur BOUCHERLE qui a bien voulu nous procurer ces réactifs.

Les solutions normales et moléculaires d'aldéhyde ont la même concentration et ne se conservent pas plus d'une semaine.

SOLUTIONS TITREES DE B . C . H .

La bis-cyclohexanone-oxalyldihydrazone, $C_{14}O_2N_4H_{22}$, a un poids moléculaire de 278. Nilsson (42) préconise de la dissoudre dans l'alcool absolu chaud puis d'ajouter un égal volume d'eau. Mais nous avons remarqué au cours de l'étude dans l' U V que le réactif s'hydrolysait rapidement : nous avons donc décidé d'utiliser une solution mère M/100 à 0,278 g dans 100 ml d'alcool absolu.

CHAPITRE DEUXIEME

ETUDE POTENTIOMETRIQUE

Les formules des réactifs, l'aptitude qu'ils ont de former des sels cuivriques qui précipitent parfois, permettent de penser qu'ils s'ionisent en solution aqueuse. Leur dissociation est cependant infime, selon toute vraisemblance, vue leur très faible solubilité dans l'eau. C'est pour apprécier qualitativement le comportement électrolytique des hydrazides et hydrazidones de l'acide oxalique que nous avons entrepris le tracé de leurs courbes potentiométriques au cours de leur neutralisation. Nous étudierons, en outre, les pH où les ions cuivriques donnent les sels hydrazidiques colorés en vert mentionnés par G. Nilsson (42).

APPAREILLAGE ET MODE OPERATOIRE

L'enregistrement des courbes a été exécuté à l'aide d'un pH mètre Tacussel de type TS4 et étalonné à pH 7,0 grâce à une solution tamponnée de phosphates de potassium et de sodium M/15 selon Soerensen. Les mesures ont été faites à la température du laboratoire.

. Les essais concernant les réactifs utilisaient 10 ml de solution titrée d'hydrazide (Hy M/100 ; Sem M/100 ; φ Hy M/500. Les liquides de neutralisation étaient soit une solution de soude décarbonatée soit d'acide sulfurique :

leur titre était cinq fois supérieur à celui de la solution de l'hydrazide neutralisé. L'iminisation totale des réactifs était réalisée par addition de formaldéhyde en excès (1 ml de solution N/I neutralisée au préalable à pH 7,0 $\pm$ 0,1). Les lectures du pH étaient faites après chaque addition de 0,25 ml de base ou d'acide.

Signalons que des essais avec des solutions M/10 ont donné des courbes moins significatives et que les hydrazidones ont alors précipité en milieu acide . C'est pourquoi nous avons utilisé des solutions plus diluées et des rapports de concentration de 1 à 5.

. Les essais de neutralisation des hydrazides en présence de cuivre (sels cuivriques) ont été menés comme précédemment . On a simplement ajouté aux solutions de réactifs une quantité d'ions cuivriques en solutions titrées telles que leur volume était de 1 ml seulement. Dans ces conditions on a procédé à la neutralisation de mélanges où le rapport Cu^{++} / Hydrazide était égal à 1 (essais A) ou à 2 (essais B), et où la quantité d'hydrazide était la même que dans les essais précédents.

PH DES SOLUTIONS DE REACTIFS

Le tableau N°2 donne le pH enregistré avant toute neutralisation, sur des solutions d'hydrazide dans de l'eau préalablement ajustée à pH 7,0, ou d'hydrazidone obtenue par addition de formaldéhyde. On remarque que sous l'action de

Réactifs	pH (sans formol)	pH (avec formol)	Variation de pH
Hy M/100	6,45	6,30	- 0,15
Sem M/100	6,40	6,05	- 0,35
φ Hy M/500	6,40	6,30	- 0,10

TABLEAU N° 2

l'imination le pH diminue de 0,1 à 0,4 unité. Cette acidification serait en faveur d'un accroissement de la dissociation des groupes acide —CO—NH— , énorisés ou non, par suite du "blocage" du reste NH_2 contigu.

ANALYSE DES COURBES DE NEUTRALISATION OBTENUES

Les figures 1, 2 et 3 donnent les courbes obtenues avec les hydrazides les hydrazidones du méthanal (F) et les combinaisons cuivriques 1-1 (A) et 1-2 (B) des réactifs. (T) représente la courbe témoin obtenue par l'addition progressive de l'acide ou de la base servant à la titration dans 10 ml d'eau pure.

Un bref coup d'oeil à chaque figure révèle un caractère commun à presque toutes les courbes : toutes sont voisines de T en milieu acide c'est à dire qu'hydrazides et hydrazidones n'ont pratiquement aucun groupe basique dissocié ; φHy fait cependant exception. En milieu alcalin, par contre, où sont titrés les groupes acides faibles —CO—NH— , des inflexions plus ou moins marquées des courbes permettent d'apprécier au fur et à mesure de l'alcalinisation par la soude, la libération des protons par chaque molécule.

. Avec les hydrazides :

Les courbes Hy, Sem et φHy montrent en milieu alcalin des "sauts" de pH souvent très discrets et à pH assez élevé : les acidités titrées sont donc très faibles. Le tableau n°3 montre que Hy est le seul réactif dont on puisse mettre

mole/100 de réactif étudié	Consommation (Eq/100)		Nombre de groupes neutralisés par molécule	
	$\text{SO}_4 \text{H}_2$	NaOH	groupes basiques	groupes acides
10 Hy	5	10	1/2	1
10 Sem	?	2,5 (+ 7,5 ?)	?	1/4 (+ 3/4 ?)
2 φHy	?	2	?	1

TABLEAU N° 3

Fig 1

DIHYDRAZIDE OXALIQUE

T=témoin sans hydrazide

Neutralisation de :

A= 10 millimoles de sel 1-1

100

B= " " 1-2

C= " " dihydrazide

F= idem à C en présence de méthanal

$$\left(\frac{10 \text{ m.moles}}{100} = 10 \text{ ml solution } \frac{M}{100} \right)$$

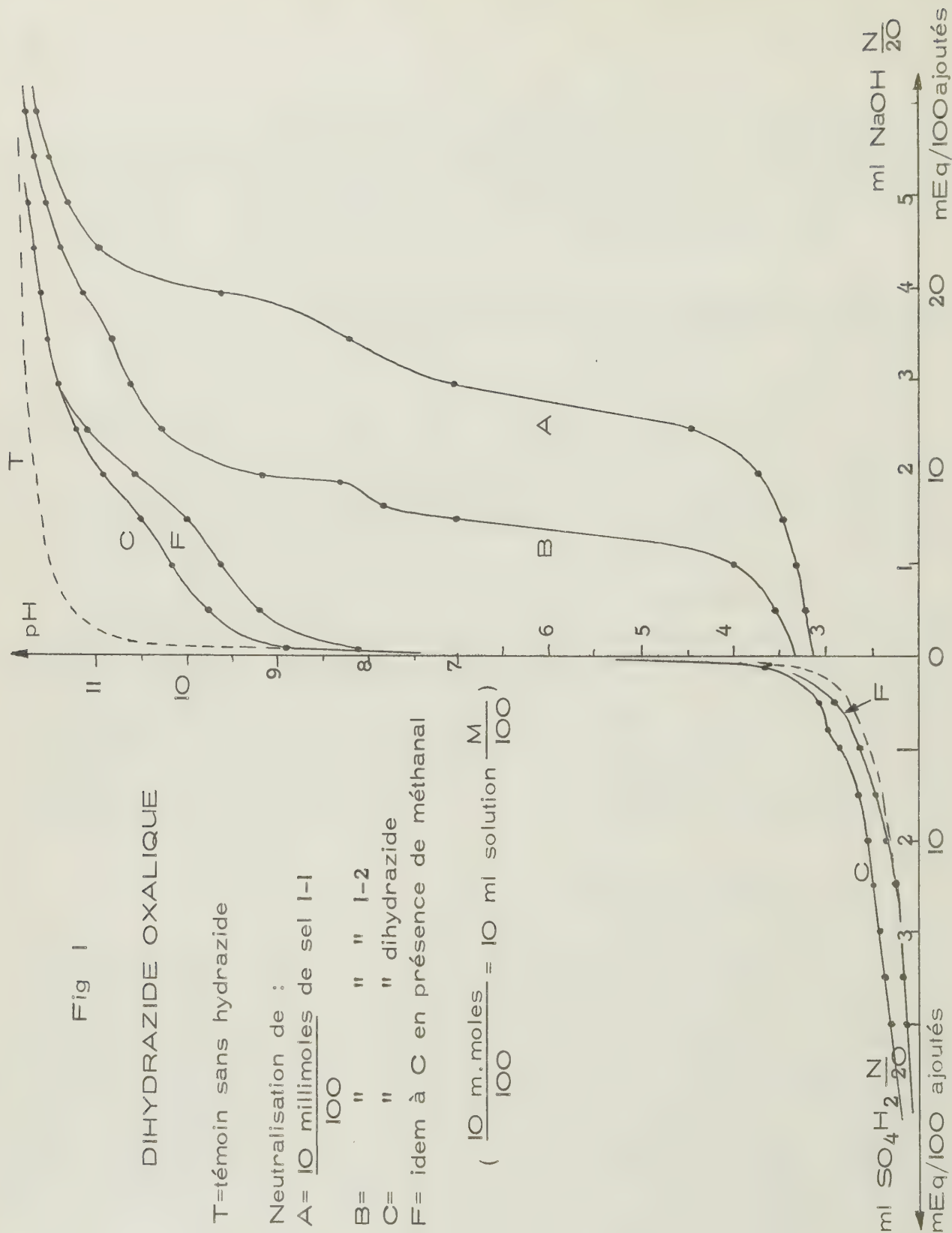


Fig 2

SEMIOXAMAZIDE

T= témoin sans semioxamazide

Neutralisation de :

A= $\frac{10 \text{ millimoles}}{100}$ de sel 1-1

B= " " 1-2

C= " " semioxam.

F= idem à C en présence de méthanal.

($\frac{10 \text{ m. moles}}{100} = 10 \text{ ml solution } \frac{M}{100}$)

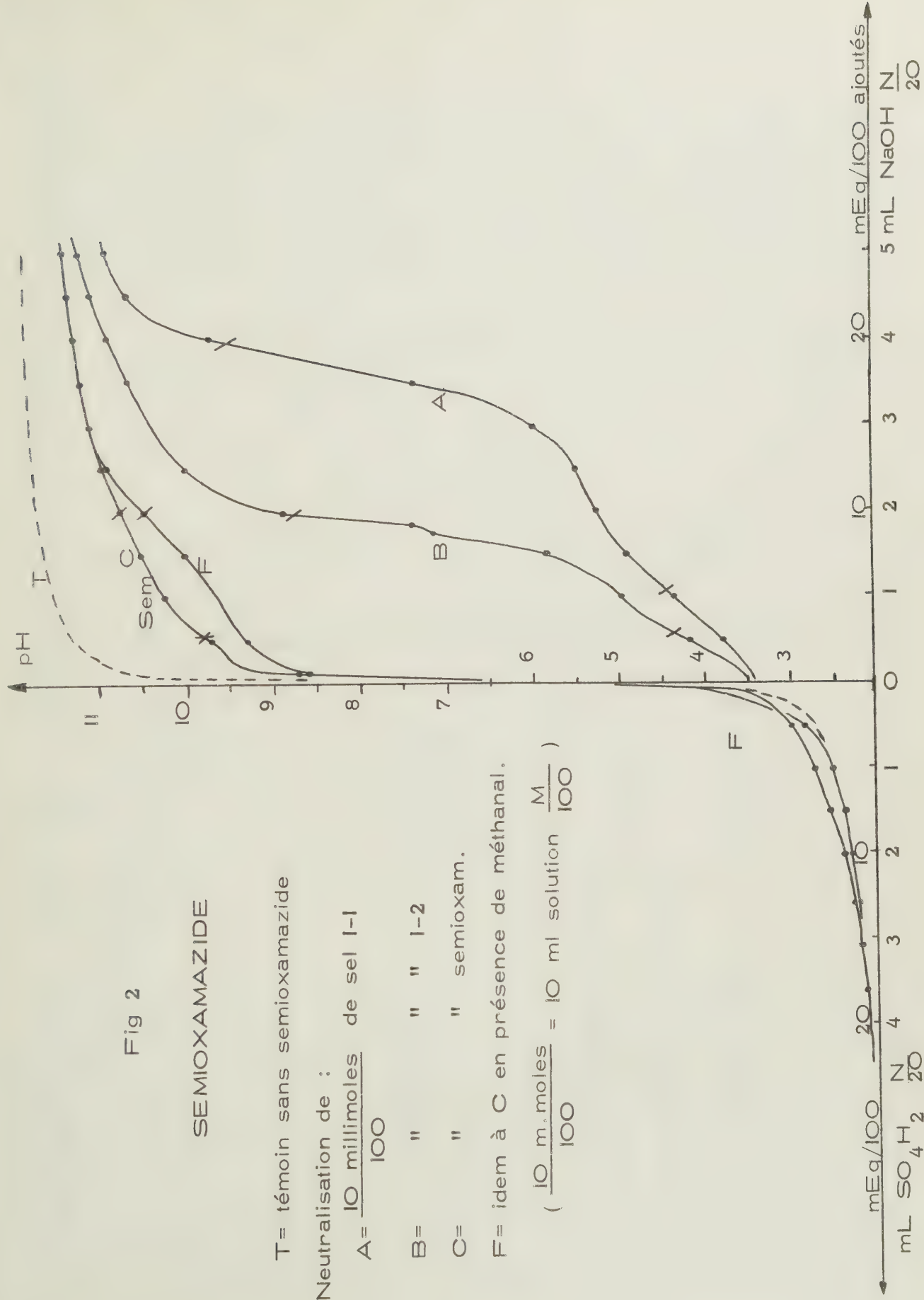


Fig 3

MOMC 11-PHENYLOXALYDHYDRAZIDE

T= témoin sans hydrazide

Neutralisation de:

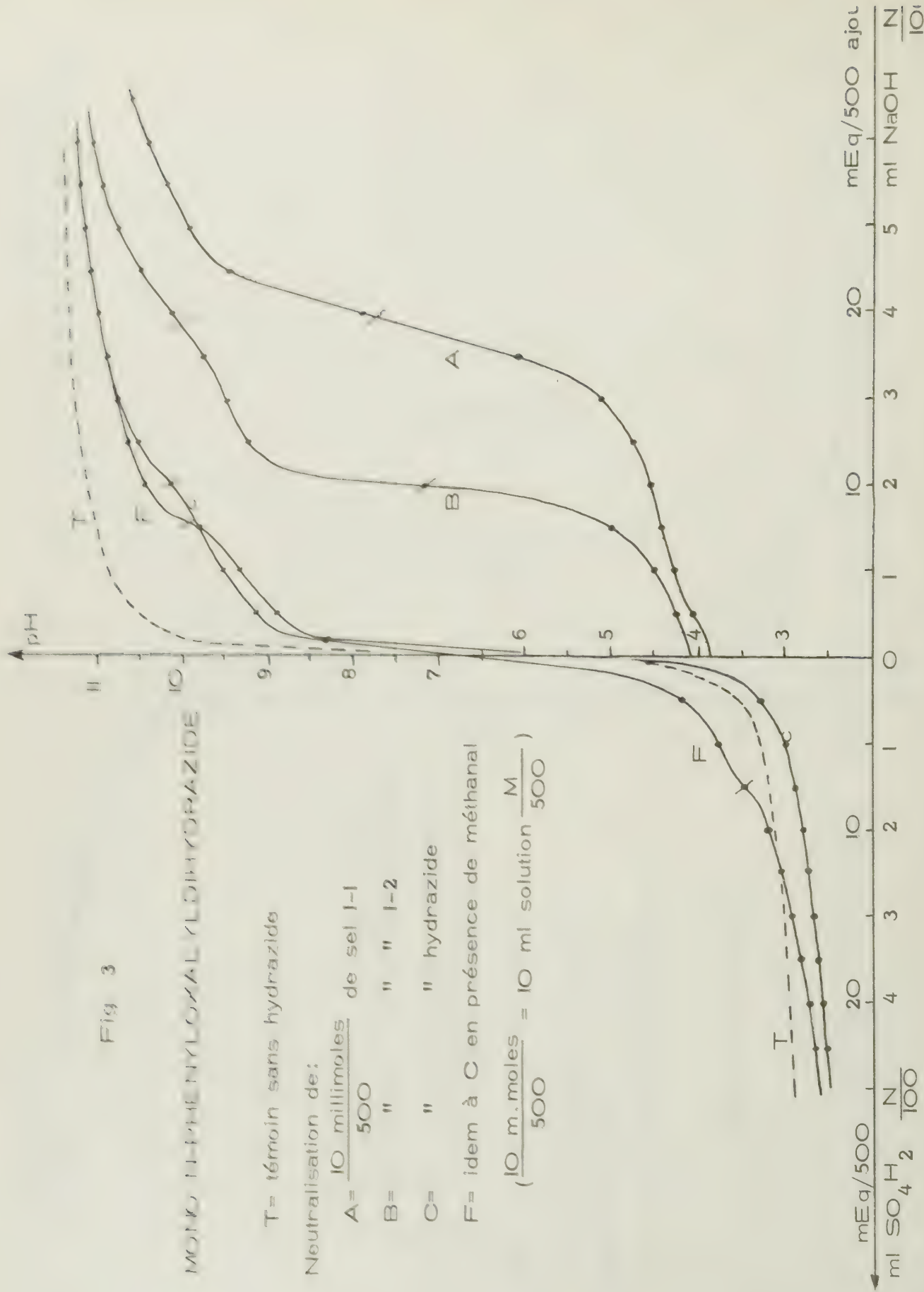
A= $\frac{10 \text{ millimoles}}{500}$ de sel 1-1

B= " " 1-2

C= " " hydrazide

F= idem à C en présence de méthanal

($\frac{10 \text{ m. moles}}{500} = 10 \text{ ml solution } \frac{M}{500}$)



en évidence un groupe basique $-NH_2$: la moitié des molécules d'ailleurs manifestent cette basicité faible. Par contre les trois hydrazides possèdent un groupe acide dissocié par molécule. Ils se comportent donc en solution comme des monoacides faibles ; Remarquons toutefois que Sem n'est dissocié que dans la proportion de 1/4 de ses molécules ; l'acidité des 3/4 restants n'apparaît pratiquement pas.

Les milieux des "paliers" de neutralisation, quoique difficiles à observer exactement, indiquent des valeurs approximatives de pK de 10,25 (Hy), 9,8 (Sem), 9,7 (φ Hy) pour les groupements acides $-CO-NH-$.

. Chez les hydrazidones du méthanal

Les courbes potentiométriques sont sensiblement modifiées par l'imination. Les groupes $-N=CH_2$ de Hy ne révèlent aucune dissociation en milieu acide ; ceux de Sem se comportent pareillement. Pour φ Hy un "saut" de pH apparaît vers 3,5 pour une consommation de 1,5 Eq/100 pour 2 Eq/100 d'hydrazidone : c'est à dire que 3 groupes basiques sur 4 seraient dissociés. Nous pensons en fait que ce résultat provient d'une imination incomplète du réactif dont l'hydrazone nécessite pour sa formation un gros excès de formaldéhyde. Or des produits de dismutation de l'aldéhyde modifient de façon importante les courbes ce qui nous a obligé à n'en utiliser que des quantités limitées. Notre idée est d'ailleurs confirmée par l'étude de la courbe en milieu alcalin : 3 groupes acides sur quatre paraissent dissociés ici aussi, pour la même raison. L'hydrazidone de φ Hy apparaît donc comme monoacide et monobasique à la fois.

En milieu alcalin l'imination diminue les valeurs de pK (9,5 pour Hy ; 9,7 pour Sem ; 9,3 pour φ Hy) c'est à dire qu'elle accroît la dissociation acide des groupements $-CO-NH-$. Les consommations de soude, semblables à celles des formes hydrazides, indiquent que les hydrazidones sont des monoacides plus dissociés que les hydrazides correspondantes. En particulier la totalité des molécules de Sem iminé se comporte en monoacide dissocié.

. Chez les sels hydrazidiques de cuivre

Signalons tout d'abord un changement de leur coloration suivant le pH

les sels cuivriques de Hy et Sem, bleu-ciel en milieu acide, deviennent verts à pH supérieur à 7. Ceux de φ Hy passent du jaune paille au brun-vert. Leur hydrosolubilité varie elle aussi avec le pH: excepté les sels de φ Hy qui sont solubles, ceux de Sem commencent à précipiter à pH 5,2, et les sels I-2 de Hy et Sem se solubilisent à pH supérieur à 11,5. Enfin une acidification importante du milieu par addition d'ions cuivriques, indique que ceux-ci déplacent des protons à la suite de leur combinaison avec les hydrazides (figures 1, 2 et 3). Dans les essais A (sel hydrazidique I-1) comme dans les essais B (sels I-2) les quantités d'hydrazides neutralisées sont les mêmes et identiques à celles utilisées pour les réactifs purs dans les essais précédents ; seule la proportion de cuivre est deux fois moindre pour B,

Le degré d'acidification engendré par l'addition d'ions cuivriques est appréciable par la consommation totale de soude nécessaire à la titration des mélanges cuivre-réactif. On constate sur le tableau N°4 que deux protons naissent de la

moles/100 de réactif étudié	Consommation NaOH(Eq/100)		Nombre de protons libérés par mole	
	A Cu/Réactif=1/1	B Cu/Réactif=1/2	A Cu/Réactif=1/1	B Cu/Réactif=1/2
10 Hy	20	10 (+ 10)	2 H ⁺	1 H ⁺ (+1 H ⁺)
10 Sem	20	10	2 H ⁺	1 H ⁺
2 φ Hy	4	2 (+ 2)	2 H ⁺	1 H ⁺ (+1 H ⁺)

TABLEAU N° 4

combinaison I-1 alors qu'un seul H⁺ par molécule apparaît pour le rapport 1/2. Dans les deux cas et quel que soit l'hydrazide, deux protons sont donc déplacés par un ion Cu⁺⁺ ; les deux charges du métal engendrent donc une acidification équivalente du milieu. Mais l'examen des courbes B relatives à Hy et φ Hy révèle qu'un proton supplémentaire (entre parenthèse dans le tableau précédent) est libéré à un pH plus alcalin : le "palier" de neutralisation obtenu est situé à un pK très voisin de celui correspondant à l'acidité du réactif non salifié (courbes Hy et φ Hy, figures 1 et 3). Dans les sels cuivriques I-2, Hy et φ Hy se comportent

donc comme des diacides: rappelons que cette augmentation de l'ionisation après combinaison d'ions cuivriques a déjà été observée par Feigl sur les oximes (cf p.19) Le semioxamazide par contre conserve toujours son caractère monoacide, ce qui confirme l'absence totale d'ionisation du groupe amide chez ce réactif.

Les étapes de l'acidification provoquée par la combinaison des ions Cu^{++} , aux hydrazides se traduisent sur les courbes par des "sauts" de pH. Nous résumons dans le tableau N°5 les zones de pH où chaque étape a lieu et l'acidité correspondante qui apparaît.

Réactif	Etapas de l'acidification	Zone de neutralisation (unités de pH)		Acidité libérée par molécule de réactif	
		essais A	essais B	essais A	essais B
Hy	1ère 2ème 3ème	acide - 6,1 6,1 - 9,5 /	acide - 6,1 6,1 - 9,0 9,0 - 11,1	1,4 H^+ 0,6 H^+ /	0,7 H^+ 0,3 H^+ (1 H^+)
Sem	1ère 2ème	acide - 4,4 4,4 - 9,7	acide - 4,4 4,4 - 9,0	0,5 H^+ 1,5 H^+	0,25 H^+ 0,75 H^+
φHy	1ère 2ème	acide - 7,4 /	acide - 7,4 7,4 - 10,1	2 H^+ /	1 H^+ (1 H^+)

TABLEAU N° 5

Si l'on observe la libération de protons correspondant au cuivre mis en jeu dans la réaction (2 H^+ dans les essais A et 1 H^+ dans les essais B) on remarque qu'elle diffère avec chaque réactif: avec φHy toute l'acidité apparaît en une seule étape alors que, pour Hy et pour Sem respectivement, une première étape correspond à 3/4 et 1/4 des protons, puis une deuxième étape à 1/4 et 3/4 des protons. La combinaison saline du cuivre avec les hydrazides est donc complète en milieu acide avec φHy alors qu'elle n'est que partielle avec Sem et Hy jusque vers pH 6, la réaction n'étant totale qu'à pH 9,0.

Nous discuterons ces différences du comportement ionique des hydrazides vis à vis du cuivre.

INTERPRETATION DES RESULTATS DE LA POTENTIOMETRIE

. Les pH des solutions de Réactifs

Situés aux environs de 6,4 pour les hydrazides ils indiquent, compte tenu de la dilution, que ce sont des acides faibles ; leur faible dissociation est d'ailleurs en accord avec leur hydrosolubilité minime. L' imination par le méthanal et la chute de pH qu'elle entraîne montre que les hydrazidones ont un caractère acide plus marqué. L'addition d'ions cuivriques Cu^{++} aux solutions abaisse très fortement le pH et provoque la précipitation de flocons bleus ou verts ce qui traduit un déplacement de protons dû à une combinaison saline du métal avec les hydrazides.

. La neutralisation des hydrazides

Suivie par potentiométrie, elle révèle que les groupes basiques $-\text{NH}_2$ de ces molécules sont très peu ionisés mais que certains des groupes acides $-\text{CO}-\text{NH}-$ sont dissociés : c'est ainsi que Sem, Hy et φHy , apparaissent comme des monoacides faibles ce qui traduit une "asymétrie" dans les deux groupes hydrazides $-\text{CO}-\text{NH}-$ sur le plan ionique. Remarquons aussi que le reste phényl confère à φHy la plus grande acidité ($\text{pK} \neq 9,7$).

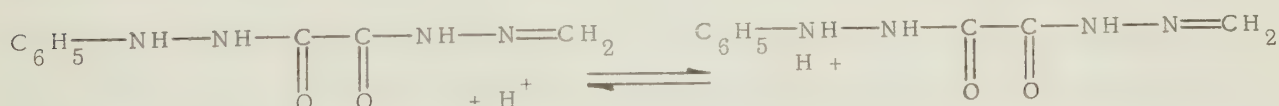
La recherche d'une explication au Comportement monoacide des dihydrazides nous a conduit à écrire les équilibres suivants des quatre formes céto-énoliques possibles :



l'examen de ces formules tautomères suggère que l'énolisation peut très bien être responsable d'une différence de dissociation entre les groupes —NH— et —OH . On peut ainsi supposer que seule la forme émol est ionisée, la forme cétone restant neutre : à ce moment la moitié seulement de l'acidité théorique apparaîtrait (formes B et C monoacides, forme D diacide, forme A neutre). Mais cette hypothèse oblige à supposer que l'accroissement du pH, qui déplace généralement les équilibres du côté des formes émol, doit être très important pour que la forme D prédomine dans le milieu. En effet la moitié de l'acidité totale n'apparaît entièrement qu'à $\text{pH} \neq 11$ (fin du "palier" de neutralisation) c'est à dire que les quatre formes A, B, C et D ne seraient en proportions égales dans le milieu qu'à partir de $\text{pH} 11$. En dessous les équilibres tendraient vers la forme A, au dessus vers D. Nous nous bornerons à suggérer cette explication qui d'ailleurs nous a permis d'élucider d'autres faits qui vont être exposés.

. La neutralisation des hydrazidones

L'imination modifie les pK des groupes hydrazides —CO—NH— comme nous le verrons au paragraphe suivant. C'est chez le dérivé phénylé que l'imination provoque la modification la plus inattendue : un "palier" de neutralisation à $\text{pH} 3,8$ environ indique qu'un groupe basique se dissocie. Le phénomène étant propre à ΨHy , on est conduit à attribuer cette modification au groupe —NH— lié au reste phényle. On aurait à $\text{pH} 3,8$ l'équilibre :



. Les variations des pK en milieu alcalin

Leurs valeurs approximatives données par l'appréciation assez difficile des "paliers" de neutralisation se résument comme suit :

TABLEAU N° 6

Réactif	pK_1 (forme hydrazide)	pK_2 (forme hydrazone)	pK_3 (sel hydrazidique I-2)
Hy	10,25	9,50	10,60
Sem	10,25	9,70	/
φ Hy	9,70	9,30	9,50

L'acidification des réactifs par imination apparaît de façon évidente ($pK_2 < pK_1$). La deuxième acidité pK_3 créée dans le sel I-2 par la présence de cuivre est égale ou supérieure à pK_1 . Les dihydrazides oxaliques sont donc des monoacides faibles ; Leurs dihydrazidones se comportent de même, bien que plus dissociées ; leurs sels I-2 par contre ont un caractère diacide. Le semioxamazide qui n'a qu'un groupe hydrazide se comporte toujours en monoacide : son groupement amide n'est donc jamais dissocié. Malgré ces faits l'existence très probable de quatre formes céto-énoliques permet de penser que jusqu'à pH 9 environ (début du "plateau" de neutralisation) la structure est presque uniquement cétonique (forme A) et que vers pH 11 (Hy) ou 10,5 (φ Hy) (fin du plateau de neutralisation) les formes A, B, C, et D, sont en équilibre de sorte que la moitié seulement des groupes hydrazides est dissociée, ce qui engendre une "monoacidité apparente" des réactifs. L'imation ne fait qu'accentuer la dissociation sans modifier l'équilibre céto-énolique : les hydrazidones se comportent aussi comme des monoacides. Tous ces faits sont en accord avec les valeurs des pK de l'isonicotinyl hydrazide déterminées par Albert (53) (pK du groupe $-\text{CO}-\text{NH}$ à 10,77 et pK 1,85 pour le groupe NH_2 hydrazidique).

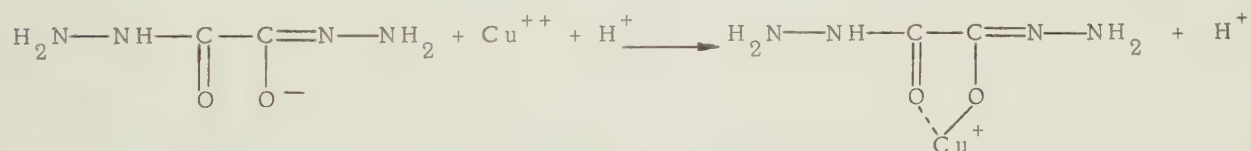
. La neutralisation des sels hydrazidiques de cuivre

La stabilité de ces sels, la proximité sur les molécules complexantes de deux groupes CO ou $\text{C}=\text{N}$, leur spécificité et leur "avidité" pour les ions Cu^{++} de même que les changements de coloration des "hydrazidates" de cuivre avec le pH, sont autant de faits qui suggèrent que des coordinations doivent intervenir entre

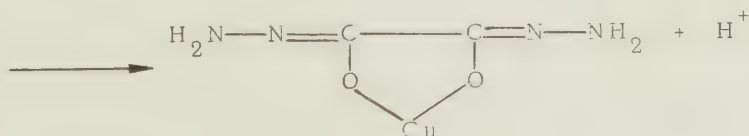
métal et hydrazide pour stabiliser la combinaison. Le phénomène est courant dans les complexes du cuivre avec les dicétones ou les oximes. L'insolubilisation des sels quand le pH augmente et la plus grande insolubilité des sels I-I indiquent en outre que les combinaisons intermédiaires formées dans la première étape doivent être chargées électriquement.

L'acidification du milieu par étapes successives est différente : pour chaque réactif : l'hypothèse présentée à propos de la dissociation des groupes $\text{CO}-\text{NH}-$ et où les seuls hydrogènes ionisables pourraient être ceux liés aux atomes d'oxygène, peut s'appliquer à chacun des sels hydrazidiques de cuivre.

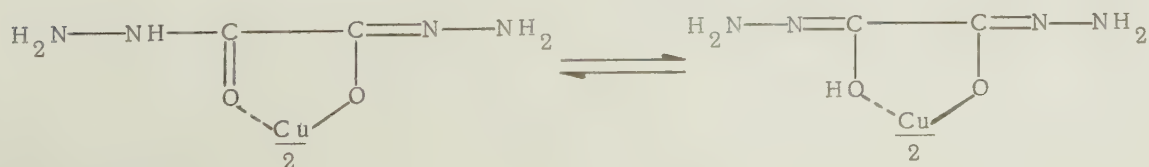
L'oxalyldihydrazide (Hy) donne les sels I-I ou I-2 par salification de 3/4 puis de 1/4 du cuivre à deux pH successifs. On peut admettre, dans notre hypothèse, que la forme A, cétonique, non combinable au métal représente 1/4 des molécules en équilibre. Dans la première étape seules les formes B, C et D réagiraient ; on peut supposer la réaction suivante pour le sel I-I (formule B) :



Ensuite l'attraction due à la charge du métal provoquerait l'énolisation et la dissociation du groupe contigu :

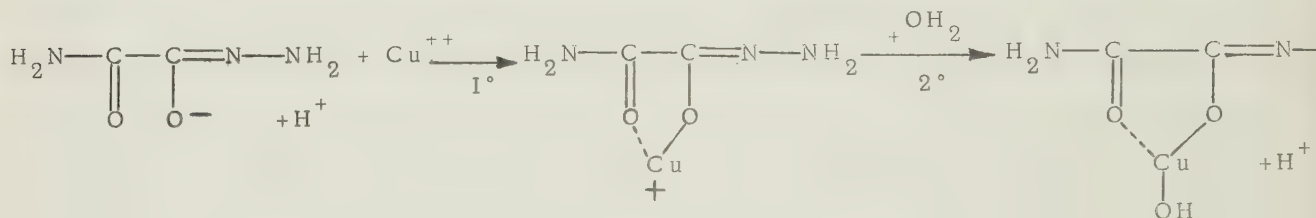


Cette dissociation aurait lieu avec le sel I-2 mais à un pH plus élevé ($\text{pK}_3 \neq 10,6$) et plus favorable à l'énolisation ; en effet aucune charge n'existe alors sur le métal pour accentuer la dissociation :

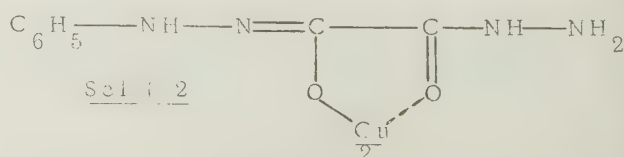
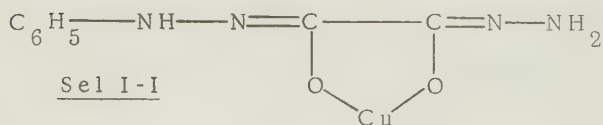


Dans la deuxième étape, il faut supposer que les effets conjugués de l'augmentation du pH (énolisation accrue) et du déséquilibre dans les énolisations dû à la stabilisation des formes B, C et D par le cuivre, sont nécessaires pour transformer A en B ou C combinables au métal : cette étape intéresserait le 1/4 restant du réactif.

Avec le semioxamazide (Sem) les proportions deviennent 1/4 puis 3/4. Or l'expérience montre que le groupe amide primaire n'est pas ionisable. La courbe Sem de la figure I indique en outre que 1/4 des molécules seulement est monoacide ; une seule des quatre formes A, B, C ou D serait donc normalement dissociée et apte à capter des ions cuivriques dans une première étape et de façon analogue à Hy. Le même mécanisme que précédemment (pH augmenté et équilibre céto-énolique déplacé) entraînerait la combinaison des 3/4 restants lors de la deuxième étape. Cependant le caractère monoacide de Sem permet de penser que le sel I-1 (courbe A) se constitue dans la deuxième étape aux dépens d'une molécule d'eau :



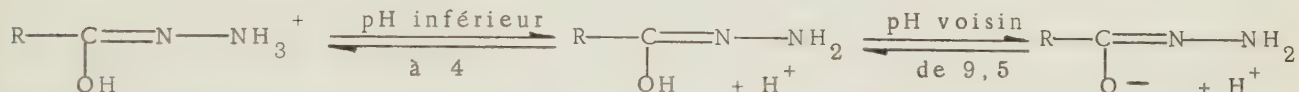
La N-monophényl oxalyldihydrazide est le seul des trois réactifs à combiner totalement les ions cuivriques en une seule étape qui se déroule presque entièrement en milieu acide. Nous avons vu d'ailleurs que la présence du reste phényl confère à ce réactif la plus forte acidité : il est logique de penser que la monoacidité du réactif pur est celle du groupe $-\text{CO}-\text{NH}-$ voisin du cycle aromatique. Celui-ci provoquerait donc sa dissociation permanente même en milieu très acide et la formule A entièrement cétonique, et non dissociée dans notre hypothèse, n'existerait pratiquement pas. La totalité du réactif serait donc sous les formes C ou D et le groupe hydrazide proche du cycle serait seul dissocié puisque la molécule est monoacide. Les sels I-1 et I-2 auraient comme formules :



Quelles que soient d'ailleurs leurs structures la probabilité est grande pour que la forte dissociation d'un des groupes acides soit responsable de la combinaison saline en une seule étape.

CONCLUSION DE L'ETUDE POTENTIOMETRIQUE

Les trois hydrazides étudiés montrent une très faible dissociation. Malgré leurs deux groupes —CO—NH— théoriquement ionisables ils ne manifestent qu'une seule acidité sauf après salification par le cuivre dans les sels I-2 : dans ces sels, Hy et φ Hy révèlent un caractère diacide alors que Sem reste monovalent. On peut donc écrire les équilibres suivants pour les trois espèces ioniques mises en évidence par la potentiométrie et en considérant que seule la forme énolisée est dissociée :



Nous avons montré en outre que l'imination accentue la dissociation du groupe —CO—NH— (pK abaissé) l'effet étant très peu marqué pour φ Hy où par contre un des groupes basiques devient plus nucléophile.

Enfin, le caractère monoacide des oxalylhydrazides et de leurs hydrazones nous a apparu comme le reflet des équilibres céto-énoliques que les variations de pH ou la fixation du cuivre permettent de déplacer. Cette explication implique l'existence d'une ionisation élective des formes énoliques, les groupes cétoniques restant non dissociés.

Nous verrons que la suite de notre travail tend à confirmer cette hypothèse.

CHAPITRE TROISIEME

SPECTRES D'ABSORPTION DANS L'ULTRA-VIOLET

L'étude précédente n'apporte de renseignements que sur la dissociation des réactifs hydrazidiques et hydrazidoniques en milieu aqueux, mais ne donne aucune indication sur le degré d'énolisation des groupes —CO—NH— . Or, puisque la plupart des complexes cuivriques avec des substances à liaisons peptidiques se forment avec des molécules énolisées (réactions du biuret), il pouvait être intéressant de rechercher l'existence de structures énoliques sur les réactifs. L'écriture de leurs formules tautomères révèle en outre la possibilité de conjugaison des doubles liaisons qu'une étude spectrophotométrique dans l'ultra-violet est susceptible de vérifier. Nous avons donc décidé d'enregistrer les spectres de nos molécules dans l'ultra-violet, en faisant varier le pH d'une part, l'insaturation de l'autre, par imination des molécules, pour essayer d'isoler les structures céto-énoliques prévues par la théorie.

APPAREILLAGE ET MODE OPERATOIRE

L'enregistrement a été réalisé à l'aide du spectrophotomètre "graphi-spectral" JOUAN automatique étalonné sur une solution de chlorate de Néodyme O,IM.

Les mesures ont été faites à température ordinaire dans des cuves de silice de 1,00cm. Dans tous les cas la solution de référence utilisée contenait exactement les mêmes constituants que l'essai sauf le produit à étudier.

Notre étude a porté sur quatre zones de pH (inférieur à 2 ; pH 5,00 ; pH 8,0 ; pH supérieur à 10) choisies en fonction de l'allure des courbes de neutralisation, pour permettre l'identification de toutes les espèces ioniques (ou de leurs mélanges en équilibre). En outre un essai en milieu alcoolique nous a servi à confirmer les données obtenues en utilisant Hy seul et en présence d'éthanal, l'emploi d'alcool étant destiné à limiter l'hydrolyse du groupe hydrazone qui est très rapide en pH alcalin.

. Essais concernant les hydrazides et hydrazidones :

Dans des ballons jaugés de 10 ml on place :

Solution tampon pH	x	5 ml
Hydrazide M/1000		0,7 ml
Formaldéhyde commercial (si nécessaire)		V gouttes
Eau distillée	Q.S pour	10 ml.

L'addition de formaldéhyde permet l'obtention de l'hydrazidone. Nous avons aussi utilisé la B.C.H. M/1000 dans l'alcool absolu à titre de comparaison avec les hydrazidones méthyléniques données par le méthanal. X gouttes de H_2SO_4 N/10 ou de Na OH N/10 pour 10 ml furent utilisées pour obtenir les pH très acides ou très alcalins.

. Essais sur l'hydrazidone de Hy avec l'éthanal (milieu alcoolique) :

Dans des fioles jaugées de 10 ml on place :

Solution alcoolique de Hy M/1000	0,7 ml
Ethanal dilué (si nécessaire)	0,1 ml
Alcool absolu	Q.S pour 10 ml

Hy étant peu soluble dans l'alcool absolu, nous l'avons au préalable dissout dans 1 ml Na OH $\frac{\text{N}}{10}$ (pour 100 ml de solution alcoolique). Un essai préliminaire nous a permis

de déterminer la dilution d'éthanal donnant une absorption moyenne à 278 m μ (voir figure 8). L'addition de soude N/10 et d'acide chlorhydrique N/10 nous a permis d'obtenir les pH alcalins et acides.

. Essais avec les sels cuivriques :

Les spectres U.V. des sels hydrazidiques I-1 et I-2 avec le cuivre ont été obtenus de la façon suivante :

Solution tampon pH x _____ 5 ml
 Hydrazide M/1000 _____ 0,7 ml
 Cu SO₄ M/2000 _____ 0,7 ml (sel I-2) _____ 1,4 ml (sel I-1)
 eau distillée _____ QS pour 10 ml.

Les pH employés ici étaient situés en milieu alcalin où les sels sont totalement formés.

SPECTRES D'ABSORPTION ENREGISTRES

Nous avons vérifié tout d'abord que les aldéhydes seuls ne gênaient pas les mesures : le méthanal n'absorbe que vers 200 m μ et ne provoque aucune interférence ; l'éthanal possède une bande C=O à 278 m μ ce qui nous a conduit à utiliser pour les essais une quantité (0,1 ml) de solution aqueuse empirique d'éthanal identique pour tracer la courbe témoin (Ac) et celle de l'hydrazidone. D'autre part des courbes ont été tracées avec des ions Cu⁺⁺ en solution alcaline pour tenir compte des absorptions dues à l'hydrate cuivrique.

. Résultats obtenus avec les hydrazides en phase aqueuse :

Leur caractère dominant est leur transparence presque totale entre 220 et 350 m μ . Hy et Sem n'ont qu'une bande très étendue, d'intensité faible , entre 260 et 270 m μ en milieu très alcalin. Au même pH, pour φ Hy cette bande est plus intense et située à 290 m μ ; aux autres pH deux absorptions, forte à 232 m μ

SPECTRES dans l' U V

Fig 4

Sem

— Réactif pur
 - - - " + méthanal
 H⁺: pH très acide
 OH⁻: " " alcalin
 5 et 8=pH5 et pH8

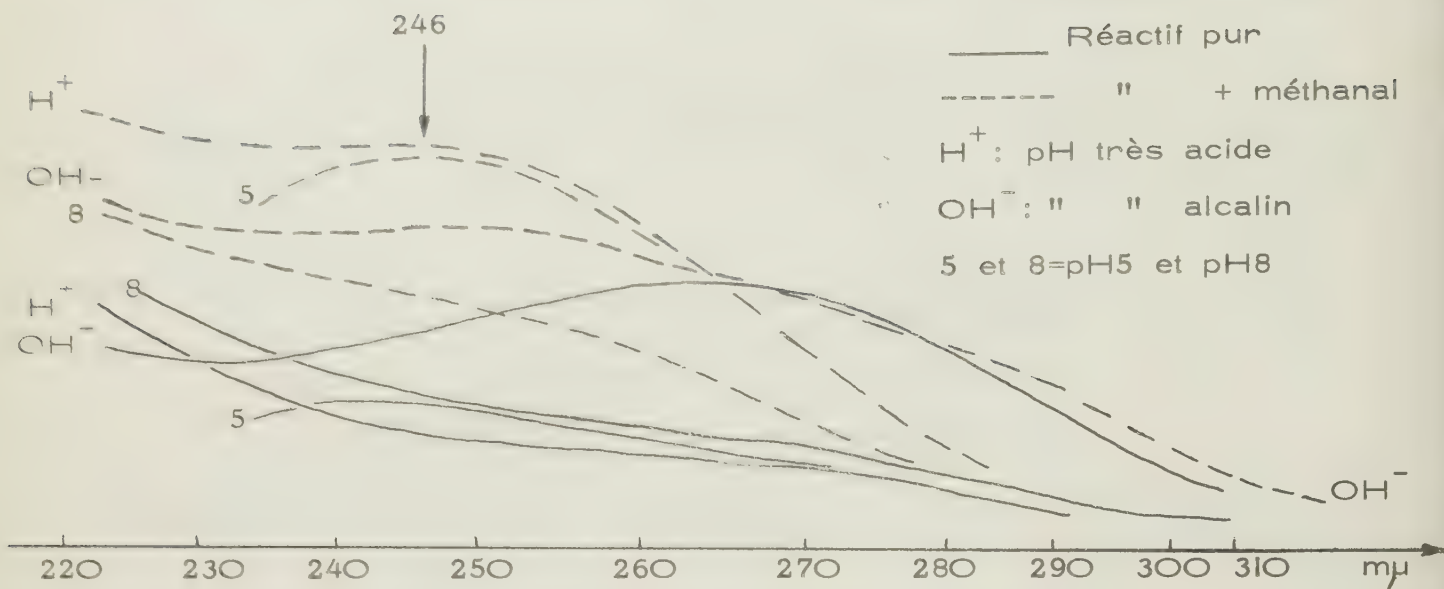
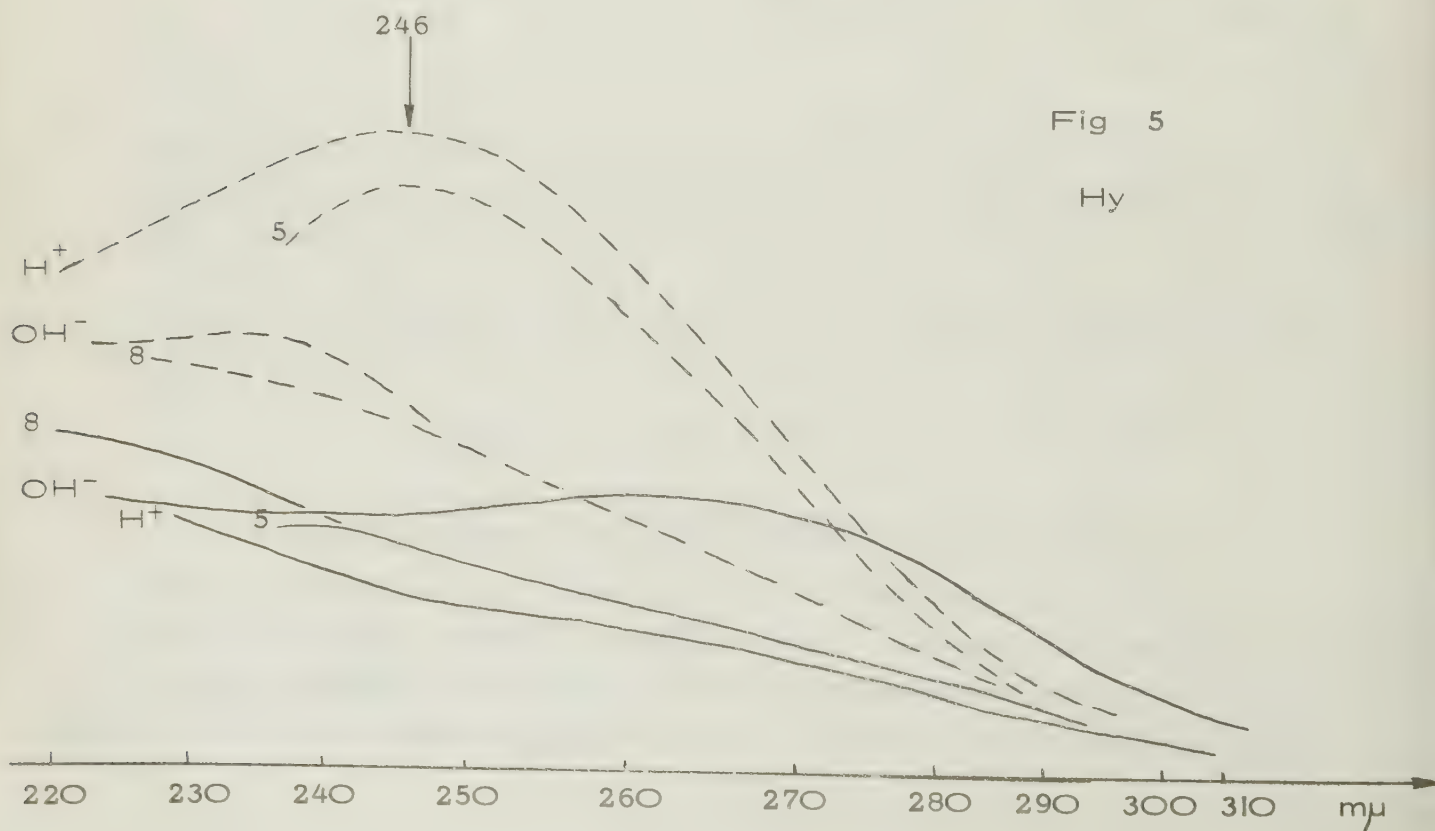
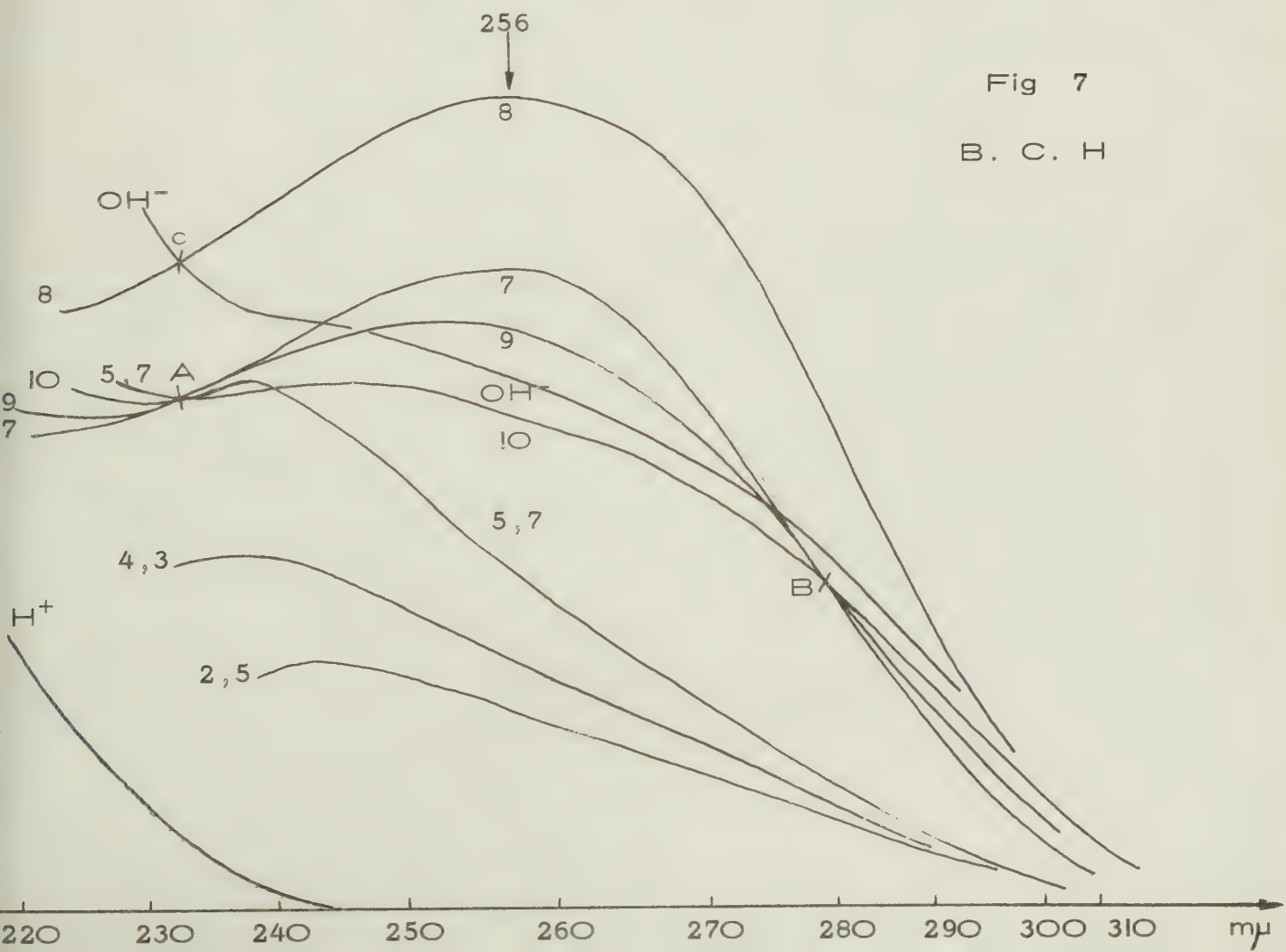
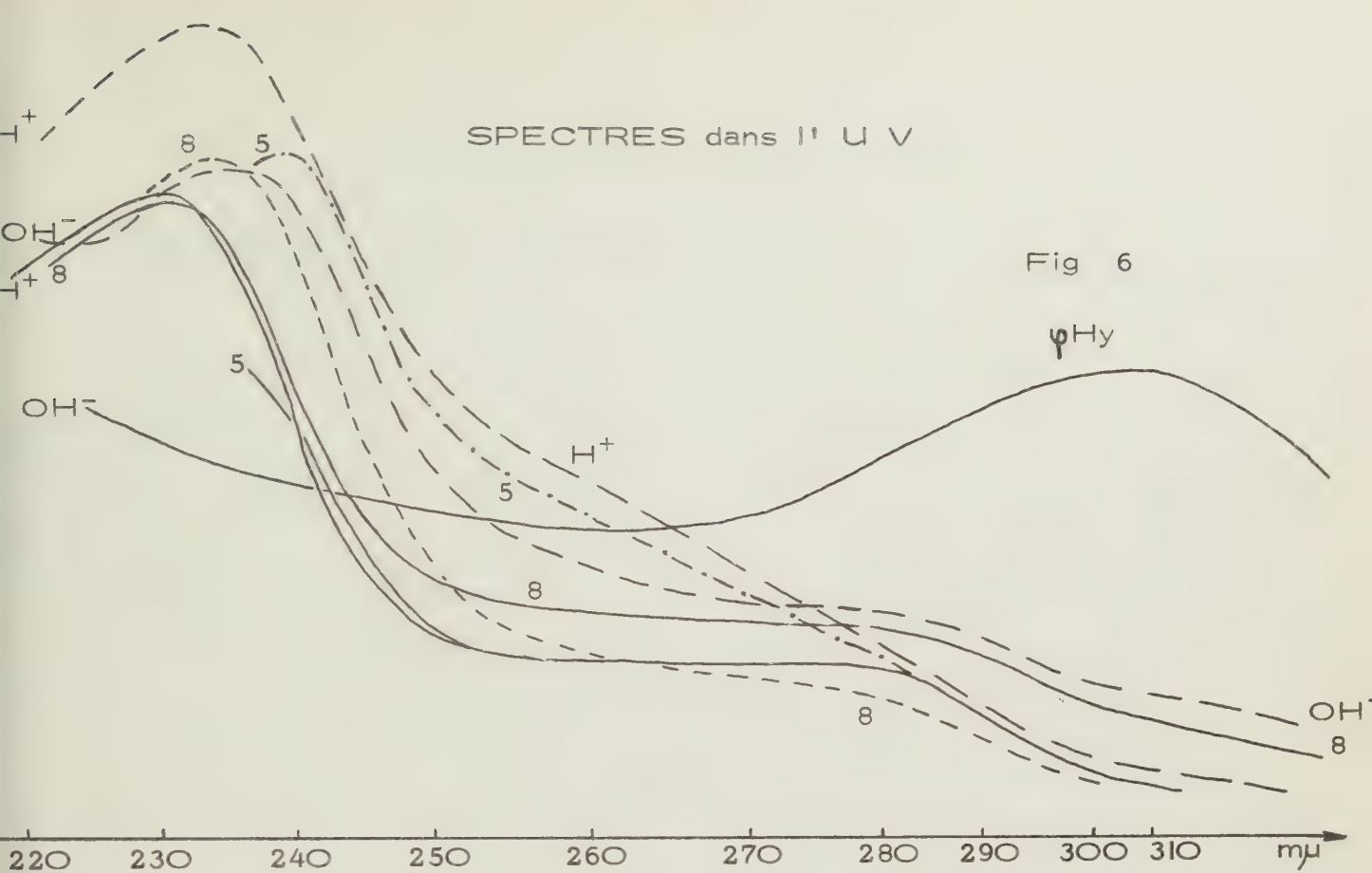


Fig 5

Hy





(1) Hy en milieu très alcalin
 (1') Hy " " " acide
 (2) }
 (3) } Hy+Acétaldéhyde { milieu alcalin
 (3') } " " " " acide
 " " " " "
 après 10 mi

The graph shows the absorbance spectra of Hy and Acetaldehyde under various conditions. The x-axis represents the wavelength in microns ($m\mu$), ranging from 220 to 300. The y-axis represents absorbance, with a label 'Ac' at the bottom left.

Curves are labeled as follows:

- (1) Hy in alkaline medium (milieu alcalin)
- (2) Hy in acidic medium (milieu acide)
- (3) Hy + Acetaldehyde in alkaline medium (milieu alcalin)
- (3') Hy + Acetaldehyde in acidic medium (milieu acide)
- (1') Acetaldehyde (Ac) in alkaline medium (milieu alcalin)
- (2') Acetaldehyde (Ac) in acidic medium (milieu acide)

Annotations on the graph include:

- (Ac) Acétaldéhyde en milieu alcalin
- après 10 min

SPECTRES dans l' U V

Fig 9

SELS CUIVRIQUES de Hy

A= sel I-1

B = sel I-2

T= Témoin réactif hydrazidique

Tcu= " cuivre (hydrate)

8 et 10= pH8 et pH10

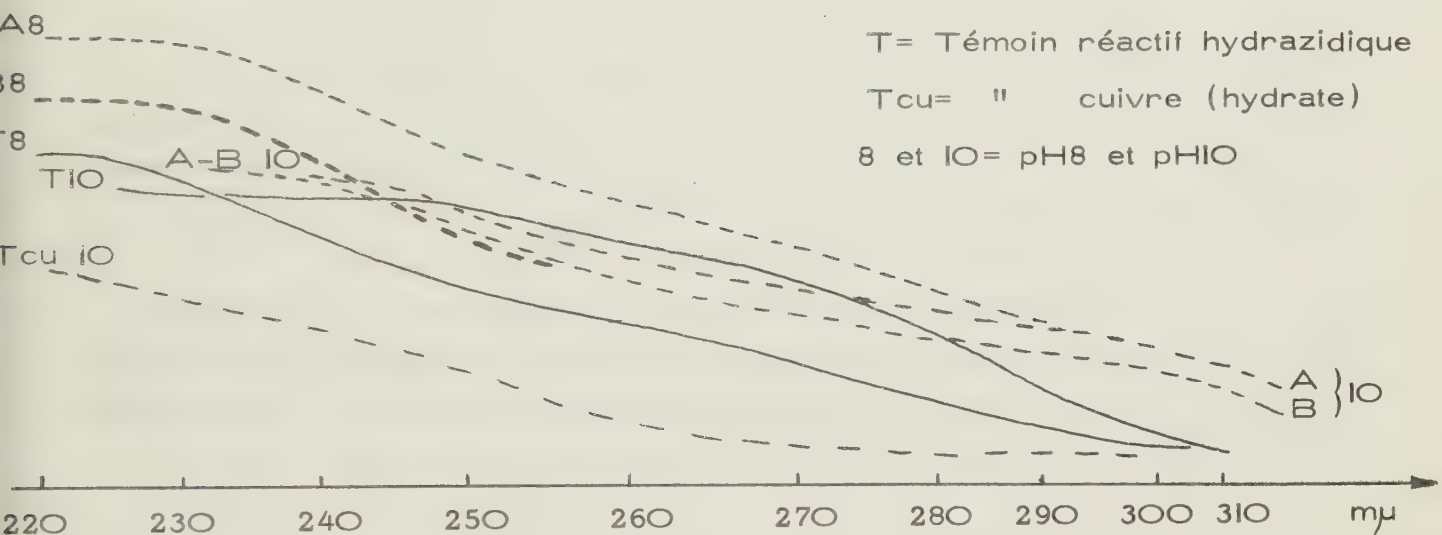
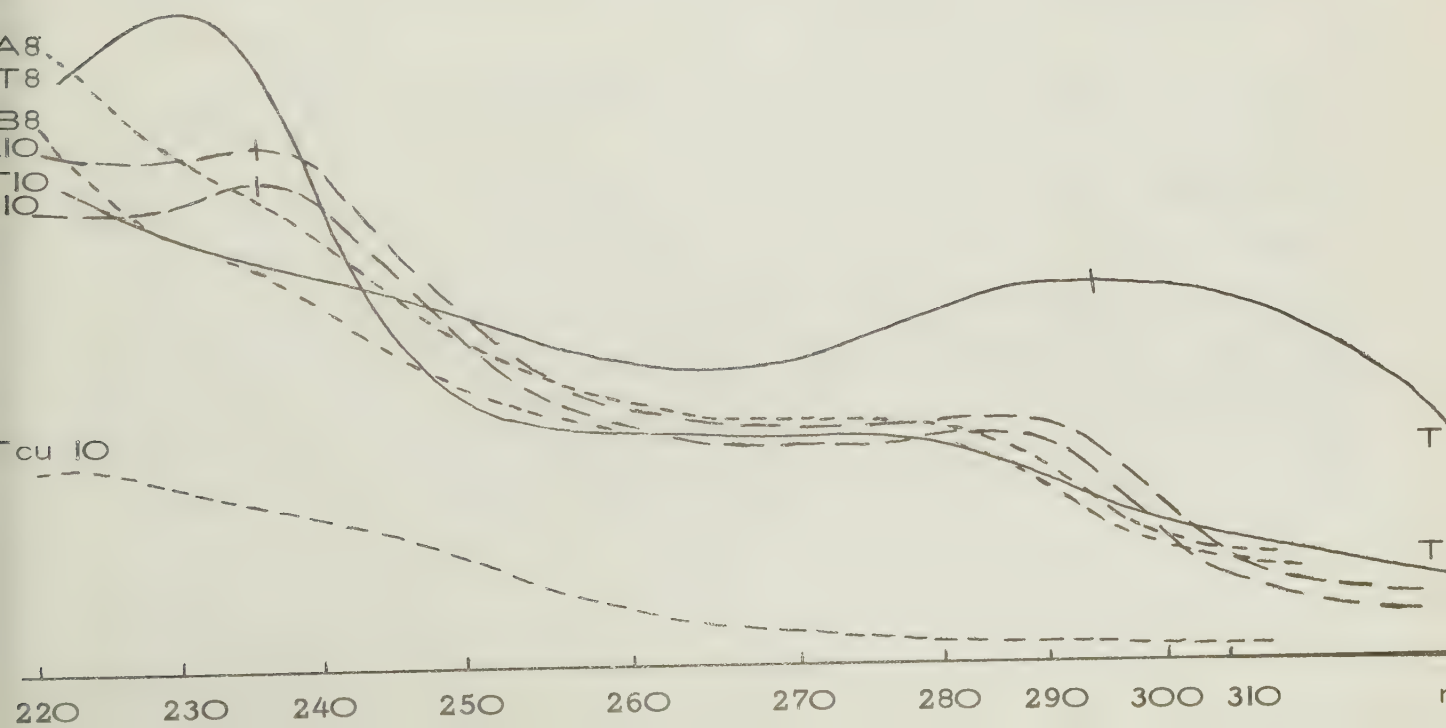


Fig 10

SELS CUIVRIQUES de ψ Hy



et plus faible à 280 $m\mu$ indiquent une inversion des intensités entre les deux régions spectrales ($\neq$ 230 $m\mu$ et $\neq$ 290 $m\mu$) suivant que le pH est supérieur ou inférieur à 10 environ.

. Chez les hydrazidones en solution aqueuse :

L'imination modifie tous les spectres en créant une absorption souvent intense dans la zone de 246 à 256 $m\mu$ où les hydrazides sont normalement transparents. Le pH d'une part, et le temps écoulé à partir de la mise en solution modifient l'intensité de cette bande qui décroît en fonction du temps et avec une cinétique liée au pH. Les spectres enregistrés au terme de ces modifications (après 3 heures environ) sont ceux des hydrazides correspondants.

Avec le méthanal le pic est situé à 246 $m\mu$ chez Sem, Hy et φ Hy. Chez φ Hy il est masqué partiellement par celui à 232 $m\mu$ et n'apparaît que sous forme d'un changement de pente à 250 $m\mu$. Chez toutes les hydrazidones l'intensité maxima est en pH acide et s'annule en milieu alcalin (minimum à pH 8).

Avec la cyclohexanone, l'hydrazone étudiée est la B C H (fig 7) dont l'absorption est à 256 $m\mu$: c'est sur elle que nous avons observé la disparition de la bande ce qui nous a obligé à utiliser une solution alcoolique de B C H (pour limiter l'hydrolyse des groupes imines) et à faire les enregistrements aussitôt après son addition à la solution aqueuse tamponnée. L'ordre des pH où la stabilité de la bande 256 $m\mu$ est décroissante est le suivant :

pH 8 ; pH 7 ; pH 9 ; pH très alcalin ; pH 10 ; pH 5, 7 ; pH 4, 3 ;
pH très acide.

A pH 8, la disparition est totale en une demi-heure: le spectre est alors celui de Hy. La figure 7 montre en outre l'existence de deux "points isobestiques" c'est à dire pour lesquels l'absorption est indépendante du pH : on sait que cette circonstance se produit pour toute longueur d'onde où le coefficient d'extinction moléculaire est identique pour toutes les formes existant dans la solution. Le point A est probablement situé en C mais la rapidité de l'évolution rend inobservable l'identité de ces deux points. Ils seraient donc communs aux pH situés entre 5, 7 et 14.

Le deuxième point isobestique B est aussi, très probablement, commun aux pH de la même zone : La courbe spectrale relative à pH 5,7 montre d'ailleurs une amorce de la bande à 256 m μ vers A mais qui n'apparaît pas en totalité, la destruction de la structure absorbante ayant lieu pendant l'enregistrement.

. Spectre de l'oxalyldihydrazidone en milieu alcoolique :

Par l'emploi de l'éthanal et de Hy, tous deux en solutions dans l'alcool absolu, nous avons obtenu une "stabilisation" de l'absorption de l'hydrazidone correspondante à 256 m μ ce qui a confirmé qu'une hydrolyse ou une hydratation du groupe iminé était bien à l'origine de la disparition progressive de la bande. Nous verrons plus loin l'intérêt que présente cet essai pour le choix de la structure moléculaire responsable de l'absorption à 246 - 256 m μ . La figure 8 montre que le dihydrazide n'absorbe qu'en milieu très alcalin à 262 m μ , comme en phase aqueuse, et que sa dihydrazidone avec l'éthanal présente un pic intense à 262 m μ après alcalinisation par la soude N/IO. Cette bande se déplace à 253 m μ lorsqu'on acidifie la solution alcoolique par H Cl N/IO.

. Spectres des sels hydrazidiques en solution aqueuse :

Nous ne donnons que les spectres (fig 9 et IO) relatifs aux sels de Hy et φ Hy ceux de Sem étant voisins de Hy avec seulement des absorptions plus faibles. Seuls les pH 8 et IO où la formation des sels est totale ont servi à l'étude.

Les sels de Hy montrent une absorption peu nette entre 220 et 240 m μ et vers 290 m μ : mais aucune interprétation n'est possible en raison de la très faible intensité des bandes et peut-être aussi parce que les produits sont insolubilisés même aux très faibles concentrations utilisées.

Les sels de φ Hy fournissent de meilleurs spectres : la bande à 232 m μ est inexistante (sels I-1 et I-2). De même à pH IO le pic à 295 m μ perd de son intensité par rapport à celui de la forme hydrazide tandis qu'apparaît celui à 236 m μ présent pour les sels I-1 et I-2 qui n'offrent donc aucune différence spectrale.

INTERPRETATION DES RESULTATS

L'écriture des formules tautomères céto-énoliques qui peuvent théoriquement exister (cf. chapitre précédent) permet de prévoir deux types d'absorptions : les bandes $>\text{C}=\text{O}$ et $>\text{C}=\text{N}$, ainsi qu'un troisième type éventuel si un phénomène de couplage est envisagé. On sait en effet que la conjugaison des liaisons insaturées provoque le déplacement de leurs bandes vers les grandes longueurs d'onde (effet bathochrome) avec accroissement des intensités (effet auxochrome positif). Les travaux de HIRT et SCHMITT (36) sur les oxotriazines (biuret, biguanide, guanylurée) ont à ce propos montré l'existence dans ces molécules en solutions alcalines de formes émol absorbant soit à 220 m μ ($-\text{C}=\text{N}-\text{C}=\text{O}$) soit à 230 m μ ($-\text{C}=\text{N}-\text{C}=\text{N}-$) : la conjugaison de groupes $\text{C}=\text{N}$ a un effet bathochrome alors que celle de groupes mixtes $\text{C}=\text{N}$ et $\text{C}=\text{O}$ déplace les absorptions vers les hautes fréquences (effet hypsochrome).

. Spectres des hydrazides :

En pH très alcalin une seule bande vers 260-270 m μ (Hy et Sem) ou 290 m μ (φHy) apparaît. Or il est bien établi que l'énolisation des groupes $-\text{CO}-\text{NH}-$ est maxima en milieu basique alors que l'acidité les maintient sous une forme cétonique. Nous pensons donc pouvoir attribuer ces bandes à l'enchaînement $-\text{N}=\text{C}-\text{C}=\text{N}-$ des hydrazides, l'effet bathochrome étant chez φHy attribuable à la présence du groupe phényle (dont l'effet auxochrome positif est d'ailleurs manifeste). Rien ne permet de dire si les bandes résultent des deux liaisons à l'état coordonné.

Aux pH moins alcalins (pH < 10) et acides Sem et Hy sont transparents dans la zone de l'ultra-violet moyen : seule l'amorce d'une absorption vers 220 m μ nous suggère qu'ils pourraient présenter vers 200 m μ la bande caractéristique des amides, esters et acides attribuée au groupe $-\text{C}(=\text{O})-\text{N}-$: on admet généralement que



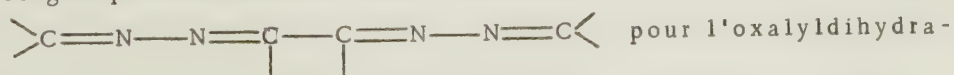
c'est la résonnance "énolique" qui est responsable de la disparition de la bande $C=O$ (vers $280\text{ m}\mu$) celle-ci étant déplacée vers les hautes fréquences. Pour φHy une bande à $232\text{ m}\mu$, intense, invariable de pH 8 à pH très acide apparaît tandis que celle à $290\text{ m}\mu$ s'estompe. Nous pensons que $232\text{ m}\mu$ est la zone de vibration du groupe amide voisin du reste phényle qui est responsable de l'effet bathochrome observé par comparaison avec la bande à $200\text{ m}\mu$ de Sem et Hy. La présence du cycle diminuerait donc la résonnance céto-énolique et stabiliserait le groupe amide contigu sous forme cétonique. La diminution parallèle de l'absorption à $290\text{ m}\mu$ avec effet hypsochrome ($280\text{ m}\mu$) s'expliquerait alors facilement par l'absence de couplage $-N=C-C=N-$. En somme dans une large zone de pH φHy aurait la structure :

$$\varphi-NH-NH-C(=O)-C(OH)=N-NH_2 \quad (\text{formule}$$

B céto-énolique mixte). Signalons à ce propos l'intérêt de φHy pour le dosage du cuivre par suite de la plus grande zone de pH où le complexe est stable.

. Spectres des hydrazidones :

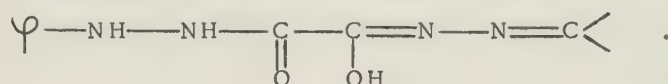
L'apparition d'une bande large à $246\text{ m}\mu$ (imines du méthanal) ou $256\text{ m}\mu$ (imines avec l'acétaldéhyde ou la cyclohexanone) est la principale modification observée. Son intensité est généralement élevée mais nous remarquons qu'avec le méthanal c'est en milieu acide qu'elle est la plus grande alors qu'avec l'acétaldéhyde ou la cyclohexanone le milieu alcalin est, inversement, le plus favorable à son développement. Laissant pour après l'explication de ce phénomène nous poserons d'abord le problème de l'origine de cette absorption : Il ne fait aucun doute qu'elle provienne des groupes iminés $>C=N-$ puisqu'ils constituent la seule modification apportée aux hydrazides par l'imination, et que l'existence de points isobestiques indique que la structure absorbante est commune à tous les pH de 5,7 à 14. Mais la question se pose de savoir si elle résulte de la juxtaposition des absorptions de $-C=N-$ et de $-N=C<$ (imino-alcool et hydrazonique) ou d'un couplage de ces groupes dans un enchaînement tel que ...



zidone.

Nous pensons pouvoir affirmer avec certitude l'absence quasi totale de couplage entre les groupes $-C=N-$ ou même entre ces derniers et les groupes

—C=O des formes cétoniques ; nos arguments sont les suivants : Un effet bathochrome très important et fonction du nombre de liaisons conjuguées a lieu de façon systématique et peut même déplacer l'absorption à la limite de l'U V et du visible lors d'un couplage. Or si celui-ci existait , on observerait des déplacements des pics 246 et 256 avec les changements de pH qui font varier l'énolisation donc la conjugaison : il n'en est rien. Les bandes des groupes —C=N— amidés observées chez les hydrazides sont en outre situées vers 280 $\text{m}\mu$; la bande des hydrazidones est à 250 $\text{m}\mu$ environ : cet effet hypsochrome est contraire à l'idée d'un couplage au sein des formes émol de nos réactifs. Un déplacement bathochromique de la bande cétonique (232 $\text{m}\mu$) de φHy , doublé d'un effet légèrement auxochrome positif, s'observe sur son hydrazidone avec le formaldéhyde (236 $\text{m}\mu$) et laisse supposer qu'un faible couplage a lieu : le déplacement ne peut en effet provenir uniquement de la superposition du pic à 246 $\text{m}\mu$ avec celui à 232 $\text{m}\mu$ car à pH 8, le premier est inexistant mais le décalage persiste. Quoi qu'il en soit, la coordination, si elle existe, est extrêmement faible : elle impliquerait la structure :



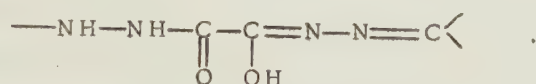
En milieu alcoolique l'hydrazidone de Hy avec l'acétaldéhyde apporte dans ses spectres un nouvel argument. Le maximum se situe à 256 $\text{m}\mu$ en milieu alcoolico-sodique et subit un déplacement hypsochromique après acidification (253 $\text{m}\mu$), avec diminution d'intensité. L'effet bathochrome lié à l'alcalinisation n'est donc que de 3 $\text{m}\mu$, ce qui indique un couplage pratiquement inexistant dans les formes émolisées du réactif. Ces faits nous conduisent à considérer l'absorption à 256 $\text{m}\mu$ (courbe 2 fig 8) comme la résultante d'une superposition de celle à 262 $\text{m}\mu$ (courbe I) due au —C=N imino-alcoolique avec celle à 253 $\text{m}\mu$ (courbe 3 et 3') venue du >C=N hydrazonique.

L'affaiblissement d'intensité à 246 $\text{m}\mu$ pour les hydrazidones avec le méthanal lorsqu'on passe en milieu alcalin traduit à notre sens une hydratation rencontrée fréquemment chez les aldimines à pH basique et qui peut s'écrire ici :

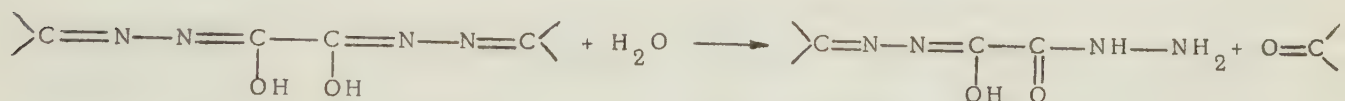


L'insaturation disparaît ainsi que la bande correspondante. Le phénomène inverse (intensité supérieure en milieu alcalin) observé avec la B C H s'explique facilement : le phénomène d'hydratation est plus poussé chez les cétimines et conduit à l'hydrolyse de l'hydrazone ; nous avons maintes preuves de cette hydrolyse, particulièrement marquée en milieu acide où elle empêche toute complexation des ions cuivriques, et que nous avons réussi à diminuer en employant un milieu alcoolique pour mettre la B C H en solution.

L'étude de l'hydrolyse de la B C H (fig 7) nous suggère enfin le fait suivant : le pic à 256 m μ diminue d'intensité et à pH 4,3 et 2,5 laisse place à une absorption à 238 - 240 m μ qui à son tour disparaît lorsqu'on poursuit l'expérience. Cette transformation en deux temps lors de l'hydrolyse nous semble correspondre à celle de la dihydrazone en monohydrazone ; dans cette hypothèse la bande 238 - 240 m μ correspondrait à celle (236 m μ) que la structure monohydrazonique coordonnée de φ Hy fait apparaître et que nous avons attribué à l'enchaînement



La réaction suivante suggérée par Nilsson (42) trouverait sa confirmation :



Un certain couplage impliqué par la position de la bande (déplacement bathochromique) existerait entre les liaisons C=N et C=O (milieu acide).

. Spectres des sels hydrazidiques :

Les absorptions enregistrées pour Sem et Hy sont sans signification car les pics sont peu nets et leurs intensités faibles. Avec φ Hy (fig 10) les résultats sont meilleurs ; aucune différence n'apparaît entre les sels I-1 et I-2 : A pH 10 l'atténuation de la bande à 290 m μ et l'apparition de celle à 236 m μ , phénomènes normalement observés aux autres pH pour le réactif seul, permet de penser que la

molécule organique est dans les sels sous forme semi-cétonique et semi-énol (formule B) : nous avons vu que le groupe —C=O est très certainement le plus proche du cycle aromatique l'autre étant sous forme imino-alcool. A pH 8 les bandes ci-dessus s'estompent et on remarque l'amorce d'une absorption vers 220 m μ indiquant que la résonance des deux groupements —CO—NH— apparaît ou bien que leurs vibrations sont modifiées par la création d'un cycle avec le métal complexé. Il est en effet bien établi que la cyclisation de molécules insaturées provoque souvent d'importantes modifications de leurs absorptions dans l'U V. Dans cette hypothèse on doit alors considérer qu'à pH 10 les sels sont partiellement détruits avec suppression de la structure cyclique.

CONCLUSION

Nous résumons dans le tableau N°7 les résultats de l'étude des spectres d'absorption dans l'ultra-violet. Les expressions R—F ou R—Ac signifient : hydrazones avec le méthanal ou l'acétaldéhyde et les groupes responsables de l'absorption sont entourés d'un trait continu ; les pointillés indiquent l'existence possible d'un couplage.

Nous pensons que les résultats principaux de cette étude sont les suivants : l'insaturation des réactifs est importante mais jamais elle n'a permis d'identifier de structure conjuguée quelles que soient les conditions d'expérience ; ce fait permet de penser que les doubles liaisons sont situées dans des plans différents ; or on sait que la condition stérique nécessaire pour qu'il y ait couplage est que l'angle fait par les plans soit inférieur à 15° (54) : les hydrazides et les hydrazidones de l'acide oxalique devraient alors être considérées sous des formules spatiales plus ou moins "gauches". Le dérivé ΨHy a une structure semi-cétonique et semi-énol qui semble être à l'origine de la stabilité du complexe cuivrique qu'il donne après imination : nous reparlerons de ce point important qui laisse supposer que la forme —N—C(=O)—C(=N)— des groupes principaux des réactifs est

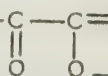
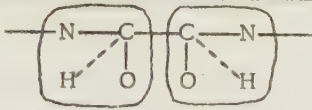
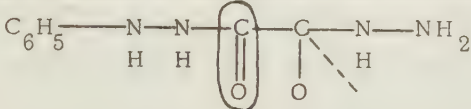
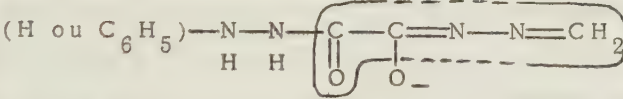
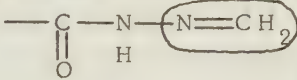
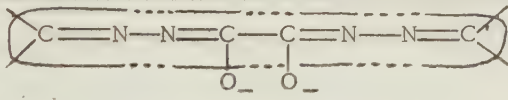
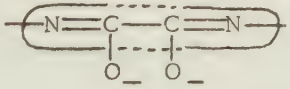
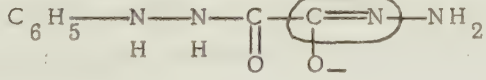


TABLEAU N° 7

Position de la bande	Réactif	Structures absorbantes supposées	Formule tautomère	zone de pH
< 220 mμ	Sem Hy		A	Très acide à 8 environ.
232 mμ	φHy		B - C	idem
236 mμ	φHyF et HyF		B - C	Très acide à très alcalin
246 mμ	Sem F Hy F2 φHyF		B - C	acide surtout
256 mμ	B C H Hy Ac2		D	alcalin surtout
260-270 mμ	Hy-Sem		D	Très alcalin
290 mμ	φHy			
280 mμ	φHy		B - C	acide à 8

nécessaire à la complexation des ions cuivriques. L'imination aurait peut-être pour résultat de stabiliser cette forme tautomère mixte.

QUATRIEME CHAPITRE

SPECTRES D'ABSORPTION DANS L'INFRA-ROUGE

L'intérêt de la spectroscopie dans l'infra-rouge pour l'étude des structures fines (liaisons hydrogène , polymérisations, énolisations etc..) n'est plus à démontrer. C'est pour compléter et pour tenter de confirmer les résultats apportés par les méthodes précédentes que nous avons décidé de l'appliquer à nos réactifs. Pour isoler des structures tautomères opposées, les mêmes principes ont été appliqués : emploi de pH alcalin et acide, étude des hydrazides, des hydrazidones et des sels cuivriques I-I. Nous avons d'autre part analysé les sels I-I traités par le méthanal ; par ce procédé nous entendions maintenir les hydrazidones sous une forme tautomère stabilisée par la présence du métal et peut-être entièrement énolique. En effet les vibrations de —C=N— et de C=O se situent toutes deux dans la région de $5,90$ à 6μ et leur identification devient délicate lorsqu'elles sont susceptibles de coexister sur la même molécule.

Après avoir exposé la technique qui nous a servi à cette étude nous rapporterons brièvement les rares travaux de spectroscopie infra-rouge appliquée aux hydrazides; puis nous étudierons séparément les régions de 3μ et de 6μ qui présentent pour nous un intérêt.

APPAREILLAGE ET MODE OPERATOIRE

L'appareil d'enregistrement des spectres était un spectrophotomètre

BECKMANN IR 5.

Deux possibilités nous étaient offertes pour l'analyse : l'emploi d'une phase liquide ou l'étude en phase solide dans un support de bromure de potassium. Cette dernière a été choisie, les milieux liquides aqueux, qui seuls auraient présenté un intérêt à cause^(°) l'ionisation qu'ils permettent aux réactifs, nécessitant l'emploi de cuves spéciales en fluorure de sodium ou de calcium que nous ne possédions pas.

. Fabrication des échantillons en phase solide :

Nous avons auparavant fait des essais d'isolement des sels hydrazidiques I-1 et I-2 pour les soumettre à l'analyse par les infra-rouges. Les ions Cu^{++} et les hydrazides étaient mis en contact en solutions M/100 et les sels centrifugés après ajustage du pH à 5,0 ou 8,0. Après quatre à cinq lavages avec de l'eau amenée au pH considéré les précipités étaient desséchés à l'étuve à 50° - 60° . Mais nous nous sommes rapidement aperçu que les liquides de lavage présentaient une coloration vert-bleu croissante au fur et à mesure des centrifugations : une certaine hydrolyse avait donc lieu. Ce fait ainsi que les modifications que peuvent subir les produits au cours de l'isolement nous ont amené à abandonner ce procédé et à utiliser pour tous les essais la technique suivante:

Des comprimés de KBr de 250 mg environ et renfermant 1 mg de substance sont obtenus de la façon suivante. Dans un récipient privé de cuivre la quantité de solution M/100 correspondant à 1 mg de substance environ est ajustée au pH mètre à un pH de 5,00, 8,00 ou 10,0 par des solutions de soude ou d'acide chlorhydrique. On évapore ensuite les liquides à 40° environ et sous vide ; pour former les hydrazones quelques gouttes de méthanal commercial ou d'éthanal sont ajoutées et laissées une demi-heure en contact avant l'évaporation: au cours de celle-ci l'excès de ces produits volatils est éliminé; lorsqu'il ne reste plus qu'une faible humidité dans les tubes, on ajoute 250 mg de KBr desséché à 100° et on continue l'évaporation jusqu'à siccité. La poudre est ensuite porphyrisée et homogénéisée puis comprimée à 15 tonnes dans un moule cylindrique : la pression produit une vitrification du bromure où la substance est dispersée sous la forme ionique

(°) Lire : un intérêt à cause de l'ionisation ...

correspondant à son pH d'évaporation. Cette technique est largement utilisée, en particulier pour l'étude des molécules complexes (55).

LA SPECTROSCOPIE DANS L'INFRA-ROUGE ; APPLICATION AUX HYDRAZIDES

Malgré le développement important des études dans l'infra-rouge ces dernières années, la littérature est encore pauvre en ce qui concerne certaines séries chimiques et en particulier celle des hydrazides et hydrazones. A.D. CROSS (56) dans son manuel de spectroscopie I R ne mentionne absolument pas cette série. BELLAMY (57) cite les travaux de GIGUERE et LIU sur les hydrazines N-substituées mais aucune mention n'est faite des hydrazides. Il n'existe pratiquement à notre connaissance que les études de PREVORSEK (58-59) sur les acétamidines NN'-disubstituées et certains hydrazides aliphatiques: nous nous y référerons.

. Les bases de la spectroscopie dans l'I R :

" Le spectre infrarouge se présente avant tout comme un spectre moléculaire. Il suit de très près les moindres modifications de la structure moléculaire " (J. Lecomte) (60). Lorsqu'une radiation électro-magnétique traverse une couche homogène de substance elle est partiellement absorbée suivant la loi de Beer-Lambert :

$$I = I_0 10^{-Ecd}$$

où I_0 est l'intensité lumineuse incidente, I l'intensité à la sortie, E le coefficient d'extinction moléculaire, c la concentration du composé étudié et d l'épaisseur de la couche traversée. La valeur Ecd est la densité optique du système. Or E dépend de la longueur d'onde de la radiation : l'absorption de celle-ci présente des maxima et des minima qui correspondent pour le rayonnement infra-rouge à des vibrations d'atomes ou de groupements atomiques bien définis et appartenant à la substance absorbante. Les discontinuités des spectres d'absorption dans l'infra-rouge sont en rapport avec les discontinuités des niveaux énergétiques possibles des molécules. On distingue principalement des spectres de rotation (I R lointain, λ supérieur à

50 μ) et des spectres de vibration-rotation de 20 μ (atomes lourds) à 3 μ (atomes légers). De nombreuses perturbations modifient la position des bandes dites "fondamentales" et créent des bandes analogues dites "harmoniques" dont la fréquence est un multiple de celle de la fondamentale.

Les principales perturbations rencontrées sont dues à la nature des oscillateurs voisins, à la symétrie ou l'asymétrie de la molécule, (deux oscillateurs ne sont actifs en I R que s'ils sont antisymétriques par rapport au centre de symétrie) et les molécules symétriques n'ont plus d'absorption I R). On distingue en outre les vibrations de valence (dans l'axe de la valence) symétriques ou antisymétriques, et celles de déformation (perpendiculaires à l'axe de la valence) ; la fréquence de ces dernières est toujours inférieure aux fréquences de valence correspondantes. Enfin notons que les liaisons hydrogène observables en phase solide déplacent très souvent les bandes.

En résumé " les spectres I R représentent le résultat d'influences diverses qui dépendent essentiellement de l'ensemble de la molécule et il n'est permis qu'en première approximation, pour la facilité de l'interprétation, de la décomposer en éléments simples" (J. Lecomte: 60).

. Les moyens d'étude des absorptions dans l' IR :

Outre l'emploi de formes isomères ou tautomères pures, de molécules voisines mais différentes par certains de leurs groupements etc... on tire de nombreux renseignements de deux méthodes :

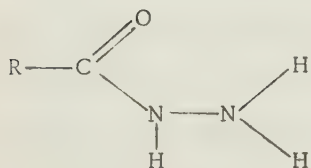
La deutération consiste à remplacer les atomes d'hydrogène par du deutérium: la masse de ce dernier étant supérieure, la fréquence de l'oscillateur auquel il est attaché est diminuée et la bande correspondante déplacée vers les grandes longueurs d'onde. Il suffit donc de connaître le groupe deutéré pour identifier la vibration qui lui correspond. L'inconvénient de la méthode est naturellement la synthèse des molécules deutérées.

Les changements de phase (solide, liquide, gaz), avec emploi de solvants

polaires ou non, apporte aussi de précieux renseignements. Malheureusement ce procédé est conditionné par la solubilité des substances et n'est pas toujours facile à mettre en oeuvre.

. Les travaux de PREVORSEK sur les hydrazides (59)

Les substances étudiées par l'auteur ont la formule générale ..



.. la deutération ayant servi à l'identification des absorptions

Les vibrations de valence étant désignées par ν , et celles de déformation plane par δ les principales bandes identifiées sont : $\nu(\text{N}-\text{H})$, $\nu(\text{C}=\text{O})$, $\nu(\text{C}-\text{N})$, $\delta(\text{N}-\text{H}_2)$

$\delta(\text{N}-\text{H})$. Dans la région de 3μ en phase liquide deux bandes apparaissent : à 3450 cm^{-1} (°) celle correspondant à $\nu(\text{N}-\text{H})$ des groupes amides libres ou bien à $\nu(\text{N}-\text{H}_2)$ des groupes aminés ; à 3330 cm^{-1} la vibration $\nu(\text{N}-\text{H}_2)$ symétrique. En phase solide l'auteur observe le déplacement traditionnel des bandes vers les hautes longueurs d'onde c'est à dire les basses fréquences entre 3300 et 3100 cm^{-1} . Dans la région de 6μ en phase solide les bandes $\nu(\text{C}=\text{O})$ et $\delta(\text{N}-\text{H}_2)$ sont voisines et sont souvent confondues en une bande intense et large par suite des déplacements entraînés par l'existence de liaisons hydrogène. En phase liquide, celles-ci disparaissent et on obtient $\nu(\text{C}=\text{O})$ à 1670 cm^{-1} environ et $\delta(\text{NH}_2)$ à 1625 cm^{-1} . En général l'intensité de $\delta(\text{NH}_2)$ est la moitié de celle de $\nu(\text{C}=\text{O})$ ce qui permet de les identifier.

D'autre part les hydrazides s'apparentent aux amides N-sibstitués et on note un couplage important des bandes $\nu(\text{N}-\text{H})$ et $\delta(\text{C}-\text{N})$ par suite du voisinage de leurs fréquences propres. On a $\delta(\text{N}-\text{H})$ à 1560 cm^{-1} .

. Travaux de PREVORSEK sur les acétamidines (58):

Ils ont permis l'identification de certaines bandes comme $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1650 cm^{-1} en phase liquide et 1630 cm^{-1} en phase solide. L'auteur explique ces différences par le fait qu'en milieu liquide une charge positive vient se fixer sur N du groupe $\text{C}=\text{N}$, ce qui lui fait perdre son caractère de double liaison (aug-

(°) Le nombre d'onde (cm^{-1}) exprime l'inverse de la longueur d'onde exprimée en cm. On peut écrire :

$$\nu = 1/\lambda \quad \text{et} \quad \text{cm}^{-1} = 1/\mu$$

mentation de la résonnance).

SPECTRES I R OBTENUS ET BANDES CARACTERISTIQUES

Notre étude a porté sur les trois molécules d'hydrazides (Sem, Hy et φ Hy), sur leurs hydrazones avec le méthanal ou l'éthanal, et sur leurs sels cuivriques I-I. Les spectres ont été enregistrés à quatre pH différents : 2,0 - 5,0 - 8,0 et 11,0. Pour l'étude des imines, c'est le méthanal qui nous a servi à pH 5 et 8 ; par la suite nous avons décidé d'employer l'éthanal (pH 2 et 11), pour essayer d'observer d'éventuelles modifications dans la position des bandes caractéristiques de certaines vibrations.

Pour exposer les résultats obtenus nous avons convenu d'étudier tout d'abord la région située vers 6μ , puis celle vers 3μ , ces deux zones de fréquence étant seules capables de nous apporter les renseignements relatifs aux processus d'énolisation. Délaissant les spectres des sels I-I qui n'apportent pas les précisions escomptées, nous étudierons simultanément les hydrazides et leurs imines. D'autre part nous désignerons les bandes par leurs longueurs d'onde en μ , l'expression en cm^{-1} étant moins commode et nécessitant une précision trop grande pour les observer avec notre appareil.

Nous envisagerons à propos de chaque région du spectre tout d'abord l'identification des bandes avec des vibrateurs donnés, puis la discussion des variations subies par ces bandes sous l'influence de l'iminisation des réactifs ou des changements de pH.

Dans chaque région, des massifs de bandes ont été désignés par une lettre (A, B, C, ...) et les pics ont été numérotés dans l'ordre des fréquences décroissantes. Les figures II et I2 donnent les enregistrements obtenus respectivement à 3μ et 6μ pour les hydrazides (traits continus) et leurs imines (traits discontinus).

Fig 11

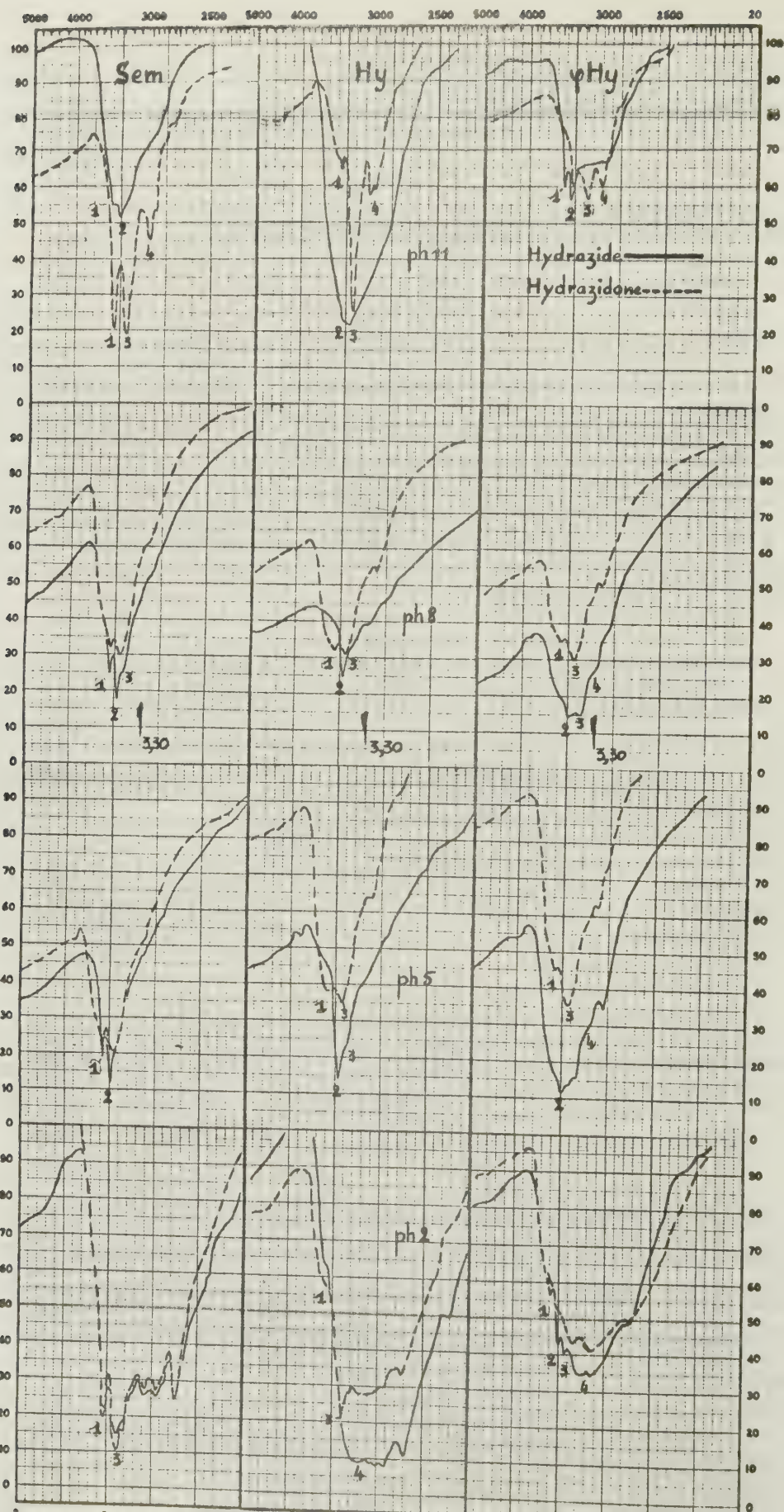
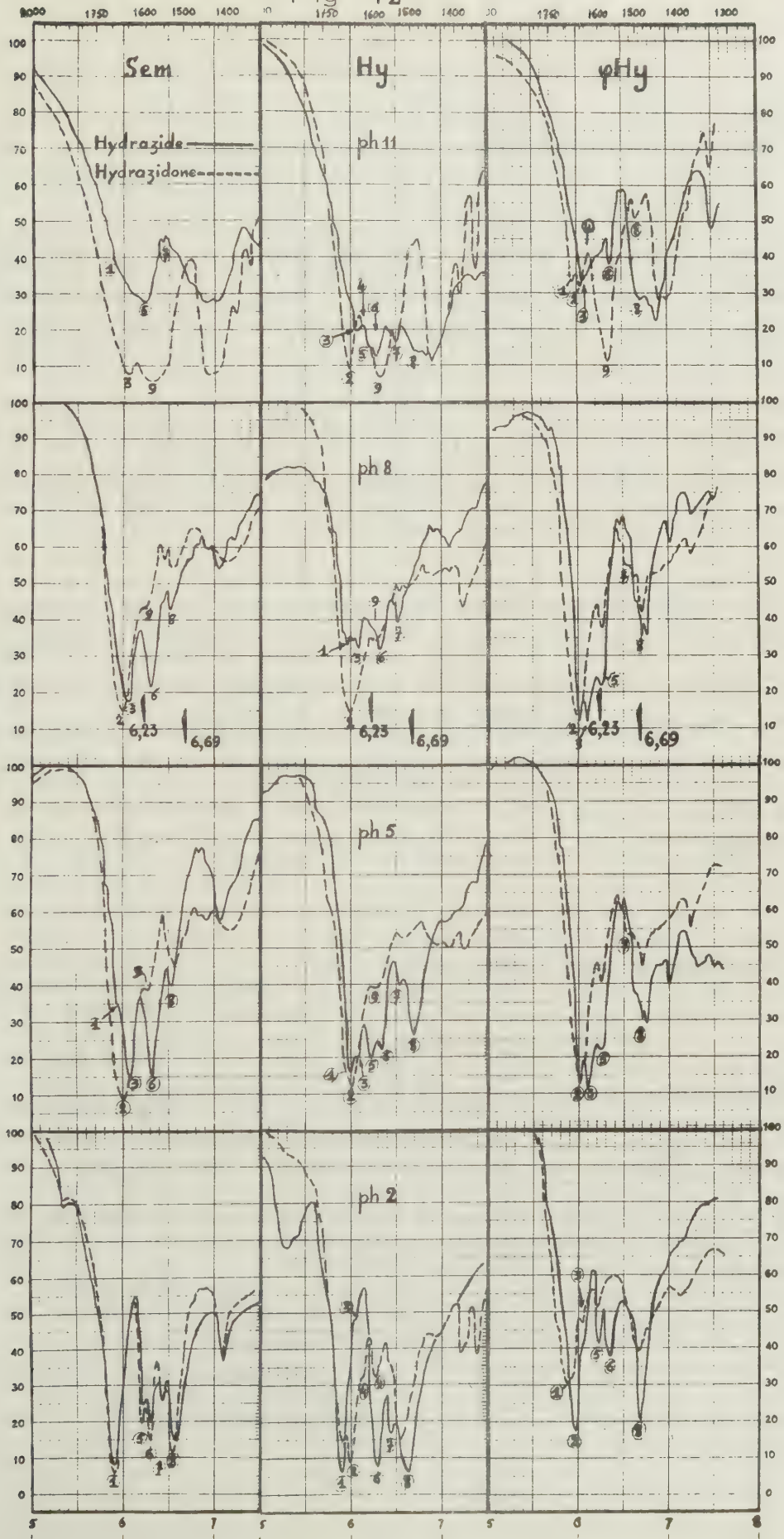


Fig 12



LA REGION DE 6μ ($5,9$ à $7,0 \mu$)

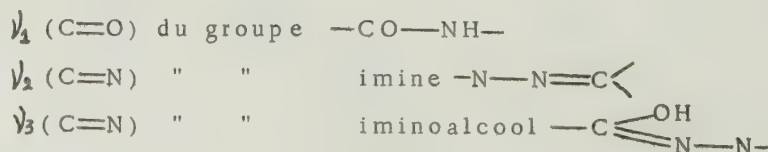
Elle correspond aux fréquences des vibrations de valence de groupes insaturés tels que : $C=O$, $C=N$ ($5,9$ à $6,1 \mu$ environ) ou de déformation de groupes aminés : $-NH_2$, $-NH_3^+$, $=NH$, $=NH_2^+$ etc... ou amidés: $-C \begin{smallmatrix} \nearrow O \\ \searrow NH- \end{smallmatrix}$ ($6,15$ à 7μ). Aucun autre groupement appartenant aux molécules étudiées ne peut posséder d'absorption dans cette région. Notons toutefois que le groupe $-N=N-$ vibre vers $6,35 \mu$: or il n'est pas interdit de penser qu'il puisse apparaître sous l'influence de certaines modifications des réactifs.

Trois massifs apparaissent dans presque tous les cas étudiés : A ($5,90$ à $6,10 \mu$), B ($6,20$ - $6,35 \mu$) , C ($6,40$ - $6,70 \mu$). Le tableau N°8 donne, pour chaque cas, la position des bandes exprimée en μ et les valeurs approximatives de leurs intensités relatives (exprimées en croix ; +, ++, +++ = intensité faible, moyenne, forte) : l'intensité de référence (+++) est celle maxima enregistrée pour la bande considérée chez un réactif donné, quelle que soit sa forme (libre ou iminée).

. Le massif A ($5,90$ - $6,10 \mu$) :

-- Identification des bandes :

Dans la plupart des cas trois ou quatre pics généralement aigus et intenses apparaissent (A_1 , A_2 , A_3 , A_4). Leurs fréquences correspondent à des vibrations de valences de groupes insaturés tels que $\nu(C=O)$ $\nu(C=N)$. Or nous pouvons nous attendre à trouver, pour le type de molécules étudié, trois sortes de vibrations de valence que nous désignerons comme suit :



N° de la bande	pH	Sem			Hy			φ Hy		
		λ (μ)	Forme		λ (μ)	Forme		λ (μ)	Forme	
			Libre	imine		Libre	imine		Libre	imine
A ₁	11	5,90	<u>+</u>	<u>+</u>	?	<u>+</u>	O	5,93	O	+++
	8	?	?	?	5,94	++	O	/	O	O
	5	5,91	<u>+</u>	<u>+</u>	5,97	++	O	/	O	O
	2	5,90	+++	+++	5,90	+++	++	5,89	O	+++
A ₂	11	?	O	+++	5,99	O	+++	6,02	<u>+</u>	+
	8	6,00	O	+++	6,00	O	+++	6,00	+++	+++
	5	6,00	O	+++	6,00	O	+++	5,99	+++	+++
	2	?	O	O	5,99	O	+++	5,98	+++	O
A ₃	11	6,06	<u>+</u>	+++	6,06	+++	O	6,08	++	O
	8	6,06	+++	O	6,08	++	O	6,09	+++	O
	5	6,08	+++	O	6,08	+++	O	6,09	+++	O
	2	?	O	O	6,06	<u>+</u>	O	6,06	<u>+</u>	<u>+</u>
A ₄	11	/	/	/	6,15	+	/	6,12	<u>+</u>	/
	8	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	5	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	2	/	/	/	6,15	<u>+</u>	/	/	/	/
B ₅	11	6,23	++	/	6,20	+++	/	/	<u>+</u>	O
	8	/	/	/	6,25	<u>+</u>	/	6,25	++	O
	5	/	/	/	6,26	+++	/	6,25	++	O
	2	6,21	+++	+++	/	O	/	6,22	+++	O
B ₆	11	/	/	/	6,29	++	/	6,37	+++	O
	8	6,30	++	O	6,31	<u>+</u>	/	/	/	O
	5	6,31	+++	O	6,32	++	/	/	/	O
	2	6,30	++	++	6,30	+++	/	6,35	+++	O
B ₉	11	6,30	/	+++	6,32	O	+++	6,35	O	+++
	8	6,25	/	+	6,27	O	<u>+</u>	/	O	++
	5	6,28	/	+	6,27	O	<u>+</u>	/	O	++
	2	/	/	/	6,28	O	++	/	O	+
C ₇	11	6,43	<u>+</u>	?	6,50	+++	<u>+</u>	/	O	O
	8	6,44	<u>+</u>	<u>+</u>	6,51	+	<u>+</u>	6,52	<u>+</u>	+
	5	/	O	O	6,51	+	<u>+</u>	6,52	+++	+
	2	6,42	+++	+++	6,44	+++	<u>+</u>	6,52	<u>+</u>	<u>+</u>
C ₈	11	/	O	O	6,70	++	O	6,70	+++	<u>+</u>
	8	6,52	+	+	6,61	O	O	6,70	+	+
	5	6,55	+	+	6,70	++	O	6,70	++	+
	2	6,56	+++	+++	6,63	+++	+++	6,70	+++	+++

TABLEAU N° 8

La théorie permet de penser que l'ordre des fréquences croissantes est ν_3 , ν_2 , ν_1 ; en effet, la masse des groupes fixés de part et d'autre de chaque vibreur diminue sa fréquence et l'ordre des groupements vibrant avec de plus en plus de " liberté " est : $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{N}$ "iminé", puis $\text{C}=\text{N}$ "énolique". On sait en outre que pour ce dernier groupe, la proximité du reste OH avec lequel la résonance est possible, provoque une forte diminution de fréquence: cette résonance ionique est schématisée comme suit par Prevorsek dans le cas des acétamidines :



Il ne s'agit donc pas d'un équilibre cétoénolique ; ce dernier est d'ailleurs totalement stabilisé en phase solide, dans les conditions de nos observations.

La vibration $\nu_1(\text{C}=\text{O})$ se situe vers $5,98 \mu$ chez les hydrazides aliphatiques étudiés par Prevorsek (59), entre $5,92$ et $6,09 \mu$ chez les amides secondaires d'après Bellamy (57) et vers $6,0 \mu$ chez les amides disubstituées d'après Lenormant (61). Nous n'avons trouvé aucune référence concernant le dihydrazide oxalique. La position de cette vibration, encore appelée " bande amide I ", varie avec la nature des atomes voisins : Richard et Thompson (62) signalent un déplacement de la fréquence vers $5,95 \mu$ lorsque des groupes électrophiles sont fixés sur l'azote amidé (cas des hydrazides); chez les anilides l'absorption est vers $5,88 \mu$ (62). Gierer (63) a signalé en outre un effet inductif produit par le substituant de l'azote sur $\nu_1(\text{C}=\text{O})$ (située à $5,86 \mu$ chez les amides N- monochlorés. Enfin, chez les α - dicétones (57) la contiguïté de deux groupes $\text{C}=\text{O}$ déplace légèrement leur vibration vers de plus hautes fréquences (5 à 15 cm^{-1}). A ce propos Rasmussen (64) attribue l'existence d'une seule bande $\text{C}=\text{O}$ chez le diacétyle au fait que ce composé n'existerait que sous forme Trans, ce qui rendrait inactif l'un des groupes.

En nous fondant sur l'ensemble de ces données, nous pensons pouvoir

attribuer la bande A_1 à ν_1 ($C=O$). En effet sa position varie entre $5,89$ et $5,97 \mu$ dans nos observations, c'est à dire qu'elle se situe vers la limite supérieure des fréquences généralement admises. Chez Sem et Hy A_1 n'apparaît nettement qu'à pH 2 ce qui est en accord avec la théorie des équilibres cétoénoliques. Chez φ Hy par contre, l'imination est nécessaire pour faire apparaître nettement la bande A_1 : en fait φ Hy montre à pH 2 un pic A_2 qui correspond très probablement à ν_1 ($C=O$) déplacé à $5,89 \mu$ chez l'imine, car à ce pH il est fort improbable que le groupe $-C=N-$ imino-alcoolique existe et l'intensité de A_2 est trop forte pour qu'on l'attribue à $\delta(-NH_3^+)$.

La vibration ν_2 ($C=N$) appartenant aux hydrazones est théoriquement située vers 6μ . Bellamy (57) la situe entre 1690 et 1640 cm^{-1} ($5,92 - 6,10$) pour les chaînes aliphatiques et signale que la conjugaison avec d'autres groupes insaturés modifie peu ces valeurs. Barnes (65) donne $6,06 \mu$ (1650 cm^{-1}) et Thompson, Brattain et Randall Rasmussen (66) $6,0 \mu$ pour la position de cette bande. Dans tous les cas que nous avons étudiés les imines présentent à $6,0 \mu$ une bande très intense et pratiquement inchangée en position et intensité par les variations de pH. L'identification de A_2 avec ν_2 ($C=N$) n'offre donc aucune difficulté. Naturellement, chez φ Hy, A_2 correspond à ν_1 ($C=O$) pour l'hydrazide et l'aspect moins aigu de la bande après imination permet de supposer qu'elle provient alors de ν_2 ($C=N$).

La vibration ν_3 ($C=N$) des formes imino-alcooliques ne doit en théorie apparaître qu'en milieu alcalin. N. Jones (67) la situe vers $6,10 \mu$ et Prevorsek (58) chez les amidines N,N' -disubstituées vers $6,15 \mu$. Or cet auteur a identifié à $6,15 \mu$ la vibration de déformation $\delta(NH_2)$ des hydrazides. Une confusion risquerait donc d'être faite s'il n'avait signalé que l'intensité de $\delta(NH_2)$ est toujours égale environ à la moitié de celle de ν_1 ($C=O$) : or sur tous les spectres que nous avons enregistrés, A_3 , trouvé vers $6,08 \mu$, est d'intensité égale ou même supérieure à A_1 . Nous avons donc attribué A_3 à la vibration ν_3 ($C=N$).

-- Discussion des résultats (Massif A) :

En fonction des données précédentes nous avons cherché à observer des

variations dans l'intensité des bandes A_1 , A_2 et A_3 sous l'influence des variations de pH d'une part, et de l'iminisation des hydrazides d'autre part.

Chez les hydrazides, lorsque le pH augmente, ν_1 ($C=O$) perd généralement de son intensité ; pour Sem elle n'existe pratiquement qu'à pH 2 ; pour Hy et φ Hy on la retrouve, mais peu intense à pH 8 ; chez les dihydrazides, il faut donc des pH supérieurs à 8 pour que l'énolisation soit totale. L'étude de ν_3 ($C=N$) qui est caractéristique des formes énolisées doit, en principe, montrer une variation en sens inverse de l'intensité par rapport à celle de ν_1 ; pour Sem c'est effectivement ce que l'on observe ; pour Hy et φ Hy ν_3 est pratiquement inexistante à pH 2, devient égale en intensité à ν_1 à pH 5 et 8, et subsiste seule enfin à pH 11 (rappelons que chez φ Hy ν_1 correspond à A_2).

Chez les hydrazidones c'est ν_3 qui domine en intensité ; les variations de pH ne la modifient pratiquement pas. Elle masque très souvent ν_1 , ce qui rend difficile l'appréciation de ν_1 . Pour Sem, ν_2 disparaît à pH 2 ; mais l'identité des spectres de Sem et de son imine nous fait supposer que la combinaison hydrazonique n'a pas eu lieu à ce pH dans les conditions de notre expérience. Aux autres pH ν_1 et ν_3 n'apparaissent pas. Pour Hy les mêmes observations s'imposent sauf à pH 2 où ν_1 et ν_2 , nettement dissociées, permettent de penser que ν_1 n'existe pas aux autres pH et que l'imine de Hy est énolisée dès que le pH est supérieur à 2 à la différence de Sem qui conserve une " tendance à la forme cétone " jusqu'à pH 8. Pour φ Hy, ν_1 apparaît nettement à pH 2 et 11 ce qui tendrait à prouver que cette imine garde une forme cétonique en milieu très alcalin, ce qui est assez inattendu. Aux autres pH l'intensité de A_2 qui fait disparaître A_1 et A_3 empêche d'apprécier l'énolisation.

En conclusion les variations de pH se traduisent par des variations d'intensité des bandes ν_1 ($C=O$) et ν_3 ($C=N$) qui permettent dans une certaine mesure d'apprécier le degré d'énolisation des réactifs. Chez les hydrazides ν_1 prédomine à pH 2 ; selon toute vraisemblance l'énolisation est donc inexistante. Pour Sem elle disparaît à pH 8 où l'on peut considérer que la majorité du réactif est énolisée. Pour Hy et φ Hy elle subsiste à pH 8 avec une intensité égale à ν_3 : ce fait suggère que

les dihydrazides ont un groupe amide sur deux énolesé jusqu'à pH 8. A pH 11 ν_I n'est jamais retrouvé : l'énolisation est totale ou presque. Chez les imines ν_2 , par son intensité, gêne l'observation de ν_I et ν_3 sauf pour Hy à pH 2 où ν_I apparaît nettement : dans ce cas au moins, la disparition de ν_I à des pH supérieurs à 2 est certaine ; l'iminisation a donc pour effet de diminuer le pH où l'énolisation est totale. Ceci pose le problème de l'apparition de ν_I ($C=O$) chez l'imine de φ Hy à pH 11 : nous avons constaté à ce pH une forte coloration jaune déjà signalée par Boucherle (52) comme une altération du réactif ce qui supprime toute valeur à l'interprétation des résultats apportés par ce spectre.

En résumé il semble que les hydrazidones de Hy ou φ Hy selon toute probabilité possèdent un degré d'énolisation supérieur aux hydrazides correspondant. De ce fait la forme imino-alcool apparaîtrait à un pH inférieur chez les imines.

. Les massifs B (6,20 - 6,35 μ) et C (6,40 - 6,70 μ) :

-- Identification des bandes :

Ces deux massifs couvrent une région du spectre correspondant à des vibrations de déformation de groupements $N-H$ amidés ou aminés, électriquement chargés ou neutres. Ils offrent donc moins d'intérêt pour l'étude de l'énolisation puisque seul $\delta(N-H)$ des groupes amidés est susceptible de modifications. Nous devons noter en outre qu'aux pH alcalins où l'ionisation est importante, la vibration de $N-H$ amidé doit en principe être supprimée puisque le proton est neutralisé. De la même façon, l'acidification doit permettre l'apparition de bandes dues à des groupes aminés chargés. On trouvera en outre la vibration de valence $\nu(C-N)$ des groupes amides sous forme cétonique.

La bande amide II qui provient du groupe $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---C} \\ \diagup \\ \text{NH} \end{array}$ est la première que nous devons rechercher. Son attribution suscite encore de nombreuses controverses (57). Chez les amides primaires elle se place très près de la bande amide I, ou se confond avec elle surtout à l'état solide (6,06 à 6,17 μ). Les travaux cités par Bellamy (57) s'accordent pour l'attribuer à $\delta(NH_2)$ bien qu'elle possède quelques

caractères d'une vibration $\nu(\text{C—N})$. Son intensité est égale à la moitié ou 1/3 de

$\nu(\text{C=O})$ (bande amide I). Chez les amides secondaires la bande amide II se situe vers $6,45\mu$: de grosses difficultés subsistent pour fixer son attribution à $\delta(\text{N—H})$ ou à $\nu(\text{C—N})$. Lenormant (61) suggère qu'elle tire son origine de l'ensemble du

groupe $\left[\begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{N—H} \end{array} \right]$ où des phénomènes de mésomérie interviendraient,

Fraser et Price (68) soulignent que la bande amide II est très probablement la résultante d'une série de vibrations issues de l'ensemble de groupe —CO—NH— . Prévorsek chez les hydrazides, assimilables aux amides IIaires, situe la bande amide II vers $6,40\mu$ et signale qu'elle est associée à une bande vers $7,68\mu$ les deux provenant d'un fort couplage entre les vibrations $\delta(\text{N—H})$ et $\nu(\text{C—N})$. Chez les acétamides NN'-disubstituées le même auteur (58) identifie quatre bandes : vers $6,50$ et $7,52\mu$ dues à $\delta(\text{N—H})$ couplée à $\nu(\text{—C}\begin{smallmatrix} \nearrow \text{N} \\ \searrow \text{N} \end{smallmatrix})$ antisymétrique et vers $6,95$ et $8,20\mu$ dues à $\delta(\text{N—H})$ et $\nu(\text{N—R})$ couplées.

En fonction de ces données nous pensons que le pic C7 situé entre $6,42$ et $6,52\mu$ peut être attribué à la bande amide II. Son intensité est en général faible, ce qui a été signalé par Prévorsek ; d'autre part la bande subsiste après imination ce qui exclut définitivement qu'elle provienne d'un groupe aminé.

Les vibrations de déformation des groupes aminés que l'on peut prévoir sont nombreuses ; en effet, en dehors du groupe —NH_2 rencontré chez Hy et —NH—Ar de φHy , on trouvera les vibrations de déformation symétrique et antisymétrique des mêmes groupes ionisés (—NH_3^+ et $\text{—NH}_2^+\text{—Ar}$). Nous n'avons pas cherché à les identifier exactement parmi les bandes B_5 , B_6 et C_8 car elles n'ont aucun rapport avec l'énolisation des réactifs. Signalons seulement que l'imination supprime généralement B_5 , B_6 et C_8 ce qui confirme leur attribution aux groupes aminés.

Enfin la vibration B_9 des imines, située entre $6,25$ et $6,35\mu$ apparaît de façon particulièrement intense en pH alcalin, et ne peut être assimilée à B_5 ou B_6 bien qu'elle occupe une position analogue. Nous avons trouvé dans la littérature un certain nombre de renseignements qui permettraient d'attribuer B_9 à $\nu(\text{C=N})$.

dan le cas où plusieurs groupes $\text{—C}\equiv\text{N}$ entrent en conjugaison, c'est à dire lorsque les imines sont sous forme énolique. Bellamy (57) note en effet que la zone de vibration de $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ varie considérablement lorsque la substitution de l'atome d'azote est telle qu'il prend un caractère plus polaire, ce qui est le cas des hydrazides. Goulden (69) donne les limites de 6,03 à 6,62 μ pour des composés de ce type. La conjugaison de plusieurs de ces groupes, qui normalement diminue considérablement leur fréquence, n'aurait dans ce cas que peu d'influence. Etant donné l'intensification de B_9 à pH II où l'ionisation du groupe amide est certainement maxima, et en fonction de la présence de groupes très polaires (—OH et $\text{N}=\text{C}\langle$) proches du groupe $\text{C}\equiv\text{N}$ amidé, il nous semble que B_9 pourrait être attribué à $\nu(\text{C}=\text{N}-\text{N}=\text{C}\langle)$, c'est à dire à une structure conjuguée et très polaire.

-- Discussion des résultats (Massifs B et C) :

Nous n'envisagerons que la bande B_9 qui est susceptible d'apporter quelques renseignements sur les phénomènes d'énolisation. En effet $C7$, ou bande amide II, correspond à la fois à $\delta(\text{N—H})$ et $\nu(\text{C—N})$ et son intensité est trop faible pour que l'on apprécie l'influence qu'elle subit par les variations de pH.

Si B_9 constitue véritablement la vibration d'une structure conjuguée de groupes $\text{C}\equiv\text{N}$, plusieurs remarques s'imposent : la bande s'intensifie lorsque le pH augmente et particulièrement au dessus de pH 8, ce qui prouverait que les imines n'ont véritablement de structure conjuguée, non résonnante, qu'au dessus de pH 8. Toutefois B_9 subsiste même en milieu très acide ce qui confirmerait que les imines s'énolisent à des pH très bas. De toute façon l'interprétation de cette partie des spectres s'avère très délicate et nécessiterait une étude plus approfondie et plus systématique qui dépasse le but de notre travail.

LA REGION DE 3 μ (2,80 à 4 μ)

Elle correspond aux fréquences des vibrations de valence des groupes

N° de la bande	pH	Sem			Hy			φ Hy		
		λ (μ)	Forme		λ (μ)	Forme		λ (μ)	Forme	
			Libre	imine		Libre	imine		Libre	imine
D _I	II	2,93	+	+++	2,92	/	<u>+</u>	2,89	+++	/
	8	2,94	++	+	2,93	/	+	/	/	/
	55	2,92	+++	++	/	/	/	/	/	/
	2	2,96	+++	+++	/	/	/	2,90	+	/
D _{I'}	II	/	/	/	2,90	++	<u>+</u>	2,90	O	<u>+</u>
	8	2,90	/	++	2,90	O	+++	2,91	+++	+++
	5	2,91	/	++	2,90	<u>+</u>	++	2,91	+++	++
	2	/	/	/	2,90	<u>+</u>	+	2,90	+	+
D ₂	II	3,00	+	/	3,00	++	/	2,97	++	/
	8	3,03	++	/	3,03	+	/	3,00	+++	/
	5	3,01	+++	/	3,03	+++	/	3,00	+++	/
	2	/	/	/	/	/	/	3,00	+	/
D ₃	II	3,08	/	+++	3,09	/	+++	3,14	<u>+</u>	/
	8	/	/	/	/	/	/	/	+++	/
	5	/	/	/	/	/	/	/	+++	//
	2	/	/	/	/	/	/	3,08	+	/
D _{3'}	II	3,10	<u>+</u>	/	/	?	/	3,14	/	+
	8	3,08	+	+	3,08	+	+	3,08	/	+++
	5	3,07	++	++	3,08	++	++	3,08	/	+++
	2	3,10	+++	+++	/	?	/	3,14	/	+
D ₄	II	3,31	<u>+</u>	+	3,25-3,31	?	+	3,30	?	+
	8	/	/	/	3,30	+	/	/	/	/
	5	/	/	/	/	+	/	/	/	/
	2	3,30	+++	+++	3,25-3,31	+++	+++	3,38	?	+++

TABLEAU N° 9

O—H et N—H ou encore C—H : elle est donc susceptible d'apporter des renseignements complémentaires à l'étude des phénomènes d'énolisation. Cependant la nécessité où nous avons été d'utiliser uniquement une phase solide gêne considérablement l'identification des vibrations : en effet des pontages inter et intramoléculaires ont généralement lieu en phase solide par des liaisons hydrogène, ce qui modifie les fréquences propres de chaque groupe : on note une diminution des fréquences de vibration de O—H et N—H. Notre étude sera donc encore plus indécise que celle de la région de 6μ et ne prendra de valeur que dans la mesure où elle apportera des résultats concordants.

Un seul massif D constitué de 6 bandes environ apparaît dans tous les cas. Les vibrations ont été numérotées 1, 1', 2, 3, 3' et 4 étant convenu que 1 et 3 sont deux bandes aiguës aux longueurs d'onde desquelles se superposent parfois les bandes larges 1' et 3'. Nous donnons dans le tableau précédent la position de chacune exprimée en μ et leurs intensités relatives.

. Identification des bandes :

Comme nous l'avons dit les liaisons hydrogène rencontrées en phase solide déplacent les bandes vers les basses fréquences. Prevorsek (59) note en effet chez les hydrazides un déplacement de $3450-3330\text{ cm}^{-1}$ vers $3300-3100\text{ cm}^{-1}$ au cours du passage de la phase liquide à la phase solide. En milieu KBr l'auteur identifie vers $3,03\mu$ la vibration $\nu(\text{N—H})$ amidé ou bien celle $\nu(\text{NH}_2)$ du groupe aminé ; vers $3,12\mu$ il trouve la vibration symétrique $\nu_s(\text{NH}_2)$. Aucune bande $\nu(\text{O—H})$ imino-alcoolique n'est signalée.

Les faits suivants ont guidé notre étude : les bandes $\nu(\text{O—H})$ libre (c'est à dire perturbées par aucune liaison H inter ou intramoléculaire) se situent vers $2,70 - 2,80\mu$ et sont étroites ; si une liaison H intervient ($\nu(\text{OH})$ lié) la fréquence se déplace jusqu'à $3,17\mu$ et les bandes se multiplient, s'élargissent (caractéristique des liaisons H) ; $\nu(\text{N—H})$ libre se situe vers $2,90-3,10\mu$, $\nu(\text{N—H})$ lié est plus large et déplacée vers les basses fréquences. Enfin les vibrations symétriques $\nu(\text{NH}_2)$ sont à des fréquences supérieures aux mêmes oscillations asymétriques.

-- Les bandes des imines :

Nous les étudierons d'abord car l'iminisation supprime une partie des bandes $\nu(\text{NH})$ et on ne doit retrouver que $\nu(\text{N—H})$ amidé et $\nu(\text{O—H})$ des formes énols. Effectivement les spectres sont simplifiés : deux bandes larges D I' et D 3' indiquent que des liaisons hydrogène existent. L'intensité de D I' est toujours plus faible que D 3'.

La vibration $\nu(\text{N—H})$ amidée doit en théorie avoir son maximum d'intensité à pH 2 (forme cétone) et $\nu(\text{O—H})$ doit varier en sens inverse. Mais à pH II, cette dernière doit normalement disparaître puisque l'ionisation du groupe amide supprime le proton ($\text{—C}\begin{smallmatrix} \text{N} \\ \text{O} \end{smallmatrix} \text{—}$). Chez Hy et φHy , I' est effectivement très atténué à pH 2 et II. Chez Sem le phénomène est probablement le même mais I' est partiellement masqué par I, à pH 2 et II, absent chez les imines de Hy et φHy et probablement dû à $\nu(\text{NH}_2)$ du groupe amide primaire. Les superpositions empêchent donc d'attribuer DI' à la vibration $\nu(\text{O—H})$ avec certitude.

La bande $\nu(\text{N—H})$ amidée est selon toute vraisemblance, représentée par le pic D3' car celui-ci s'intensifie quand le pH diminue chez Sem et Hy et il est remplacé à pH II par D3, aiguë et intense ; l'apparition de D3 à pH II suggère qu'une bande OH est créée et que peut-être le groupe imine s'hydraterait donnant lieu à : $\text{—N—N—CH}_2\text{—R}$: or $\nu(\text{OH})$ est située à $3,08 \mu$ chez les oximes.

Les vibrations entre $3,2$ et 4μ sont probablement dues aux groupes —NH^+ aminés ou iminés car ils s'intensifient particulièrement à pH 2. Parmi elles, D 4 provient probablement de $\nu(\text{C—H})$ des restes aldéhydiques.

-- Les bandes des hydrazides :

On doit retrouver en théorie les bandes précédentes additionnées des vibrations $\nu(\text{NH}_2)$ aminés. Tous les spectres montrent en effet la persistance de I' et 3', larges, surmontées de I et 2, aiguës.

Le pic D_2 est en général le plus intense. Comme il disparaît à pH 2 chez Sem et Hy et chez toutes les imines sauf celle avec φ Hy à pH 2 et II, nous pensons qu'il provient de $\nu(NH_2)$: sa disparition en milieu acide traduit la formation de $-NH_3^+$. Chez φ Hy sa persistance permet de l'attribuer à $\nu(NH)$ du groupe $-NH-Ar$.

Le pic D_1 intense surtout chez Sem, doit correspondre à $\nu(NH_2)$ du groupe amide primaire.

Enfin D_3 , souvent masqué par D_2 (épaulement) est d'une intensité et d'une largeur identiques à celles des hydrazones, ce qui permet de l'identifier avec $\nu(NH)$ amidé secondaire.

A pH 2 le massif entre 3,3 et 4,0 μ traduit la présence de groupes ionisés $-NH^+$.

. Discussion des résultats :

L'identification des bandes étant incertaine, l'interprétation reste délicate.

Chez les hydrazones l'accroissement de pH intensifie D_1 , qui cependant disparaît à pH II : si cette bande correspond bien à $\nu(O-H)$ des formes imino-alcool, l'énolisation a donc bien lieu d'un pH voisin de 2 jusqu'à pH II (confirmant l'étude à 6 μ). Si l'on compare I' et 3' provenant de $\nu(OH)$ et $\nu(NH)$, l'intensité toujours un peu supérieure de 3' chez Sem indiquerait que la structure cétonique est toujours équivalente à l'énol quel que soit le pH. La même remarque s'applique à Hy sauf à pH 2, où la bande "cétonique" prédomine d'une façon logique, et à pH II : dans ce cas 3' devient plus étroite et sa position permettrait, rappelons-le de l'attribuer à $\nu(OH)$ d'un groupe imine hydraté. L'imine de φ Hy se comporte comme celle de Hy. Il semble donc que de pH 5 à 8 les hydrazones révèlent des quantités équivalentes de forme cétone et énol : il est tentant de penser alors que leur structure est semi-énol, semi-cétone.

Chez les hydrazides la comparaison de I' et 3' permet théoriquement d'apprécier l'énolisation comme précédemment. Chez Sem I' est à pH 2 et 5 bien

inférieure à celle de l'imine : l'énolisation serait donc moindre. De même chez Hy, de façon encore plus nette. Chez φ Hy par contre l' conserve la même intensité que chez l'imine : l'imination modifierait peu l'énolisation.

EN CONCLUSION

L'emploi de l'absorption dans l'infra-rouge pour essayer d'apprécier les équilibres céto-énoliques des hydrazides et hydrazidones de l'acide oxalique nous a révélé la grande part d'incertitude que présente une telle étude. De très nombreux auteurs ont déjà signalé les difficultés rencontrées au cours de l'étude de la liaison peptidique chez les polypeptides et les protéines : l'origine exacte de la bande amide II est encore sujette à nombreuses controverses. D'autre part il est certain qu'une telle étude, pour être complète, devrait inclure l'emploi de molécules deutérées et des recherches en phase liquide, ce qui débordait le cadre de notre travail.

C'est donc avec beaucoup de circonspection que nous sommes amené à tirer une conclusion. L'étude de la région de 6μ semble mettre en évidence, chez les dihydrazides, de pH 2 à pH 8 environ, un équilibre exact de forme cétone et de forme imino-alcool, ce qui suggère que les réactifs n'ont qu'un groupe amide énolisé sur deux jusqu'à pH 8 : au dessus de cette valeur l'énolisation serait très probablement totale. Chez les di-imines il nous a semblé que l'énolisation était augmentée et en particulier qu'elle devenait totale à des pH inférieurs à 8.

L'étude vers 3μ s'est avérée encore plus délicate (liaisons hydrogène). Les résultats ne paraissent cependant pas contredire ceux obtenus précédemment : l'imination accentuerait l'énolisation, sauf chez φ Hy. Hydrazides et hydrazidones seraient en milieu acide ou neutre sous forme semi-cétone, semi-énol.

D'une façon générale il semble donc que les hydrazides, entièrement cétoniques vers pH 2, n'énolisent qu'un seul de leurs deux groupes amides aux pH

supérieurs et jusque vers pH II : à cette valeur seulement la forme di-imino-alcoolique apparaîtrait. Après imination le degré d'énolisation augmenterait ; les groupes hydrazides iminés seraient ceux qui, de pH 2 à II, prendraient la forme énolique ; les groupes hydrazides libres resteraient cétoniques, au moins jusqu'à pH II.

CINQUIEME CHAPITRE

ETUDE SPECTROPHOTOMETRIQUE DES COMPLEXES CUIVRIQUES

Après avoir précisé par les méthodes précédentes quel est le comportement ionique des oxalyldihydrazides et de leurs hydrazones en solution aqueuse et essayé d'identifier les formes tautomères céto-énoliques qu'elles sont susceptibles de prendre aux différents pH, nous avons abordé l'étude proprement dite des complexes cuivriques avec les oxalyldihydrazidones. L'étude spectrophotométrique des colorations a été précédée d'essais qualitatifs réalisés avec diverses cétones et divers aldéhydes qui nous ont montré l'existence de deux types de chélates formés soit en présence d'excès de corps carbonylés soit en présence de quantités limitées de corps carbonylés. Chacun sera étudié successivement et dans chaque cas les rapports Cuivre/Réactif seront déterminés par la méthode des logarithmes limites ou celle des variations continues. La détermination de l'influence du pH sur les colorations (cinétique et stabilité) sera aussi exposée. Nous donnerons tout d'abord le principe des techniques mises en oeuvre.

APPAREILLAGE ET PRINCIPES DES METHODES EMPLOYEES

L'appareil "graphi spectral JOUAN" automatique a servi à nos mesures et à l'enregistrement des spectres dans la région du visible. Les solutions étudiées

ont été placées dans des cuves de quartz de 1 cm d'épaisseur.

. Méthode des variations continues (méthode de JOB) :

C'est une méthode générale applicable à la photométrie ou à toute autre technique (partage entre liquides par exemple) et destinée à la détermination du rapport n entre deux constituants chimiques A et B qui se combinent pour donner un composé $A B n$. Soit A un ion métallique et B un agent complexant dont n molécules sont nécessaires pour la formation du complexe $A B n$; on peut écrire :



et la constante de dissociation du complexe s'exprime par :

$$K = \frac{(A)(B)^n}{(A B n)}$$

Les parenthèses représentent les activités ou encore les concentrations moléculaires puisque les solutions employées pour l'étude sont très diluées. La méthode de JOB est basée sur le fait que si la concentration totale des composés A et B est maintenue constante ($(A) + (B) = \text{constante}$) la concentration du complexe $A B n$ sera maximum lorsque les proportions de A et B seront telles que :

$$\frac{(A)}{(B)} = n \quad \text{ou encore} \quad \frac{d(A)}{d(B)} = 0$$

En d'autres termes , une quantité maximum de complexe (c'est à dire un maximum de coloration du mélange de A et B) sera obtenue lorsque métal et réactif seront mélangés dans la proportion n où ils existent dans le complexe. La méthode s'applique à la colorimétrie dans la mesure où $A B n$ est la seule espèce moléculaire qui absorbe la lumière utilisée et où un seul complexe se forme dans la solution.

Dans la pratique il suffit donc de mesurer les absorptions de mélanges variables de solutions titrées de A et B , mélanges réalisés en faisant dans une série d'essais croître les concentrations de A tandis que celles de B décroissent.

On obtient différents types de courbes (fig 13) dont la position de l'optimum de coloration indique la valeur n :

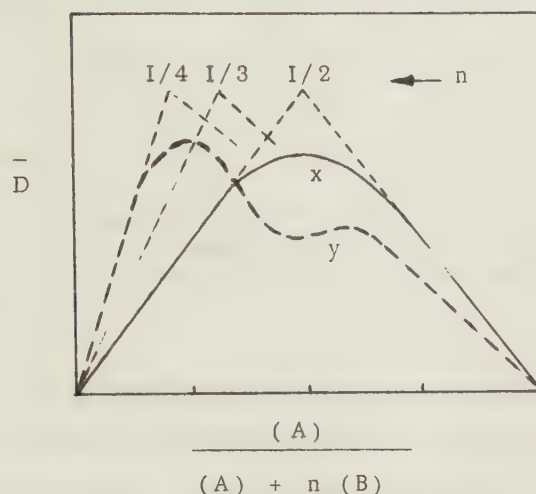


fig 13

La courbe x indique qu'un complexe où le rapport $n = \text{métal} / \text{réactif}$ est égal à $1/2$ se forme tandis que la courbe y à deux maxima montre l'existence de deux complexes où $n = 1/4$ et $1/2$ et qui possèdent naturellement la même coloration. Il est bien entendu que ces exemples ne représentent pas toutes les possibilités de complexation ; nous aurons d'ailleurs l'occasion d'analyser et d'interpréter celles obtenues avec les complexes cuivriques oxalylhydrazidoniques.

. Méthode des logarithmes limites (BENT et FRENCH) :

Cette technique est basée sur le même principe que précédemment mais consiste à conserver (A) ou (B) constant et à faire varier l'autre facteur : on réalise en quelque sorte la saturation progressive d'une quantité fixe de A ou B et on trace la courbe des colorations en fonction des quantités croissantes de la molécule ajoutée. Les auteurs écrivent l'équation :

$$\log (A B n) = \log (A) + n \log (B) - \log K$$

et montrent que si (A) est maintenu constant l'expression $\log (A B n)$ devient une fonction linéaire de $\log (B)$. Autrement dit la droite exprimant $\log (B)$ en fonction de $\log \bar{D}$ a une pente qui exprime la valeur n :

fig 14

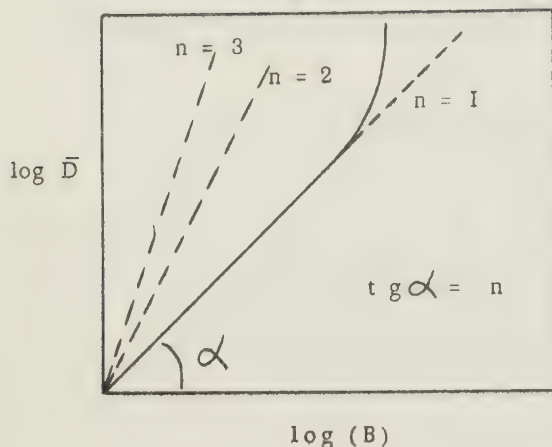
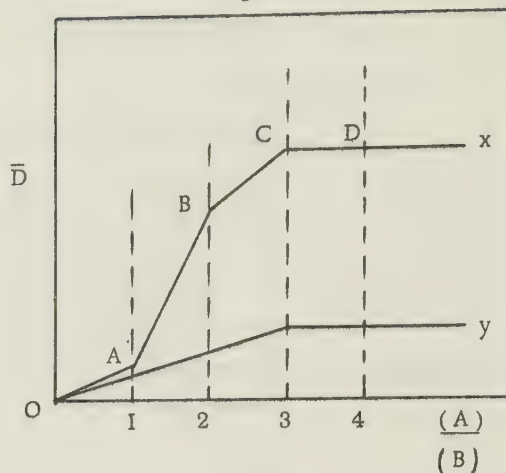


fig 15



Essayant d'appliquer cette méthode à nos complexes, nous avons constaté que , suivant les proportions de métal et de réactif , plusieurs combinaisons pouvaient apparaître et que l'obtention d'une droite de pente n était difficile. Par contre nous avons remarqué que la courbe représentant $\bar{D}$ en fonction de $\frac{(A)}{(B)}$ apportait tous les renseignements nécessaires (fig 15) au sujet des différents complexes formés : pour la courbe x la portion OA par exemple représente la formation d'une combinaison où $n=1$, et de même pour $AB(n=2)$ $BC(n=3)$, les valeurs de n étant données par les valeurs de A/B au moment des changements de pente de la courbe. On peut d'autre part obtenir une courbe du type y où un seul complexe ($n=3$) est obtenu. Le plateau de saturation indique que la totalité du métal (constante) est complexée. La méthode offre l'avantage de permettre l'observation des complexes formés successivement dans le milieu. C'est cette technique que nous avons appelé "des saturations progressives" qui nous a servi parallèlement à la méthode de JOB.

Avant d'aborder l'étude spectrophotométrique quantitative que nous avons faite à l'aide de ces deux méthodes, il nous faut préciser quelques caractères que nous avons préalablement observés qualitativement chez les complexes oxalylhydrazidoniques du cuivre.

GENERALITES SUR LES COLORATIONS DONNEES PAR Hy , φHy et SEM

Notre but ayant été d'approfondir la connaissance de la structure des

chélates oxalyldiazidiques, c'est lui qui nous a amené à expérimenter qualitativement les trois molécules diazidiques : Hy, Sem, φ Hy. Signalons tout de suite que le semioxamazide dont la synthèse est très délicate étant donné l'asymétrie de la molécule nous a longtemps donné de faux espoirs et nous a conduit vers des conceptions erronées : nous nous sommes en effet aperçu par la suite qu'en aucun cas Sem ne donne de complexe cuivrique coloré en présence de corps cétoniques ; les colorations que nous obtenions au début de nos essais provenaient d'une quantité non négligeable de dihydrazide oxalique apparaissant au cours de la synthèse et qu'une purification insuffisante n'avait pas éliminé. Nous avons pu nous procurer du semioxamazide pur qui jamais n'a donné la coloration. Nous avons cependant maintenu dans notre travail les résultats de son étude par potentiométrie et spectrophotométrie car sa structure particulière nous a été très utile comme point de comparaison avec les deux autres diazides.

Signalons d'autre part que le dérivé N-monophényle φ Hy étudié systématiquement en présence de divers⁽¹⁾ cétones et d'aldéhydes n'a jamais donné de coloration intense avec le cuivre qu'en présence de deux aldéhydes : le méthanal et l'éthanal. Aucune cétone n'est utilisable ni aucun des termes supérieurs de la série des aldéhydes comme nous le montrerons par la suite.

Pratiquant d'autre part des essais de saturation progressive du cuivre par des solutions d'hydrazide, nous avons été frappés par la grande instabilité des complexes lorsqu'il n'y a plus dans le milieu un gros excès de réactif. A partir de cette constatation nous avons pensé réaliser un apport progressif de métal sous forme de ses sels diazidiques préalablement préparés et purifiés : leur solubilité faible dans l'eau aurait permis leur incorporation progressive dans le complexe par contact avec l'hydrazide correspondant, et ainsi, la cinétique de la coloration étant plus lente, nous aurions pu déterminer plus facilement n . Tous ces essais nous ont permis de constater que lorsqu'un excès de corps carbonylé est ajouté à une quantité de sel I-I, de Hy ou φ Hy, aucune coloration n'est obtenue alors qu'elle apparaît lorsque le sel I-2 est ajouté : ce fait signifie que la valeur de n n'est sûrement pas égale à 1 dans le complexe coloré mais pourrait être de 2. D'autre part, si à un sel I-I on ajoute le corps carbonylé et une diazide, une

(1) Lire : diverses cétones...

coloration apparait ce qui confirme notre remarque précédente. Mais si on lui ajoute de l'amide oxalique, de l'hydroxylamine, de l'hydrazine ou de l'éthylène diamine en présence de corps carbonylé la suspension du sel I-I reste incolore ce qui prouve qu'en aucun cas un complexe hybride ne peut se former avec ces molécules. Enfin si au sel I-I du semioxamazide on ajoute un excès de corps carbonylé et Hy ou φ Hy en excès, une couleur bleue apparait indiquant ainsi que le métal du sel I-I a été déplacé ou encore que le semioxamazide, inapte par lui-même à donner la réaction, pourrait cependant servir à salifier le cuivre dans un complexe hybride où les liaisons de coordination seraient échangées avec les hydrazones de Hy ou φ Hy.

D'autres essais relatifs à l'influence sur la stabilité des colorations de l'ordre de mise en contact des réactifs nous ont révélé toute l'importance de celui-ci; C'est pourquoi nous avons décidé de déterminer les valeurs de n en employant chacun des processus possibles de mise en contact.

MODES OPERATOIRES ADOPTES

- Méthode des saturations progressives :

Dans une série de ballons jaugés de 10 ml, débarassés de cuivre par lavage, on place (dans un ordre qui sera précisé pour chaque essai) :

- | | |
|---------------------------------------|---|
| - Solution tampon | 5 ml |
| - Solution de Cu SO_4 M/4000 | 1 ml |
| - Réactif hydrazidique M/2000 | 0,1ml
0,2
0,3,...etc jusqu'à 2,5 ml |
| - Cétone:ou aldéhyde purs | un excès (V à X gouttes) |
| - eau permutée | QS pour 10 ml |

Chaque coloration est suivie individuellement au photomètre et son optimum enregistré: il servira à tracer la courbe.

(et que nous exposerons par la suite par ils ont été refaits en fonction des résultats de l'étude de n) que nous avons pu déterminer les pH optimum de 8,0 ou de 3,0 et 9,5 (réactions au méthanal) pour la détermination de n . Nous avons donc appliqué la méthode des saturations progressives aux réactions du cuivre avec :

- 1°/ Hy et l'acétaldéhyde en excès à pH 8,0 et à 515 m μ
- 2°/ Hy et le formaldéhyde en excès à pH 3,0 et 8,0 à 555 m μ
- 3°/ Hy et la cyclohexanone en excès à pH 8,0 et à 610 m μ
- 4°/ φ Hy et l'acétaldéhyde en excès à pH 8,0 et 730 m μ
- 5°/ φ Hy et le méthanal en excès à pH 8,0 et 730 m μ .

Dans chacun de ces groupes les trois essais suivants nous ont servi pour l'étude de l'influence de l'ordre de mise en contact des réactifs :

- A/ Cu^{++} puis composé carbonylé puis hydrazide
- B/ Cu^{++} puis hydrazide (attente 5') puis corps carbonylé
- C/ Hydrazide puis corps carbonylé (attente 5') puis Cu^{++} .

Autrement dit, A représente une mise en contact simultanée des trois facteurs de la réaction ; dans B les sels cuivriques préalablement formés réagissent ensuite avec les composés carbonylés ; en C ce sont les hydrazidones préformées qui réagissent sur les ions Cu^{++} . Dans tous les cas la solution tampon est placée en premier dans les ballons ; c'est à dire que les réactions s'effectuent toutes au pH considéré.

-- Courbes obtenues (analyse) :

Les figures 16 et 17 montrent les courbes en S caractéristiques , terminées par un plateau de saturation dont le début correspond à la valeur n inscrite en abscisses. De façon générale la cinétique des colorations a été assez fluctuante entre les différents points d'une même courbe. Leur stabilité a toujours augmenté à mesure que l'on s'approchait du plateau de saturation c'est à dire qu'elle devenait bonne une fois que le rapport Cu^{++} / réactif atteignait la valeur $1/n$.

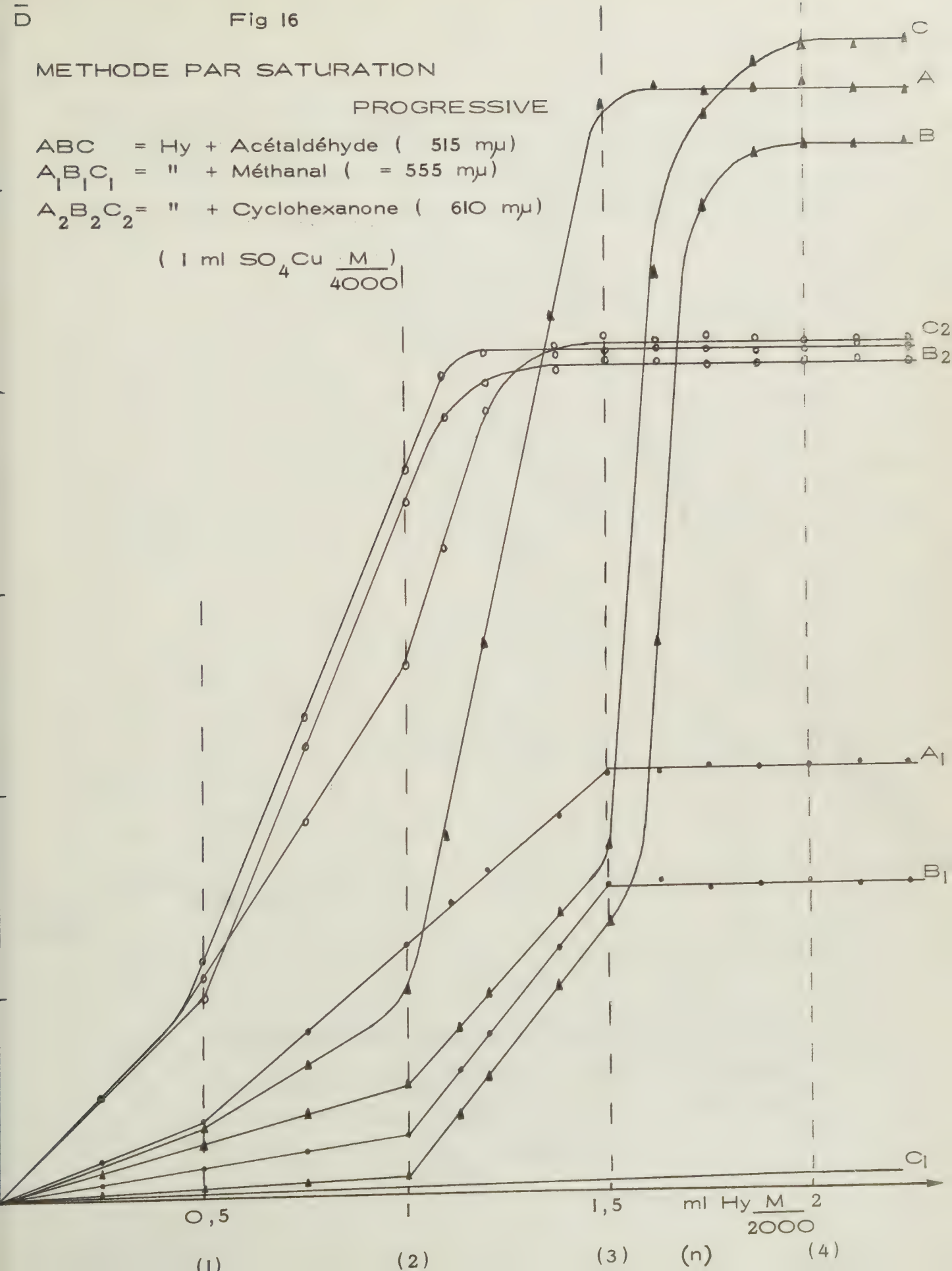
Avec φ Hy (fig 17) aucune coloration n'est possible avec l'essai B ;

METHODE PAR SATURATION

PROGRESSIVE

ABC = Hy + Acétaldéhyde (515 mμ)
A₁B₁C₁ = " + Méthanal (= 555 mμ)
A₂B₂C₂ = " + Cyclohexanone (610 mμ)

(1 ml SO₄ Cu $\frac{M}{4000}$)



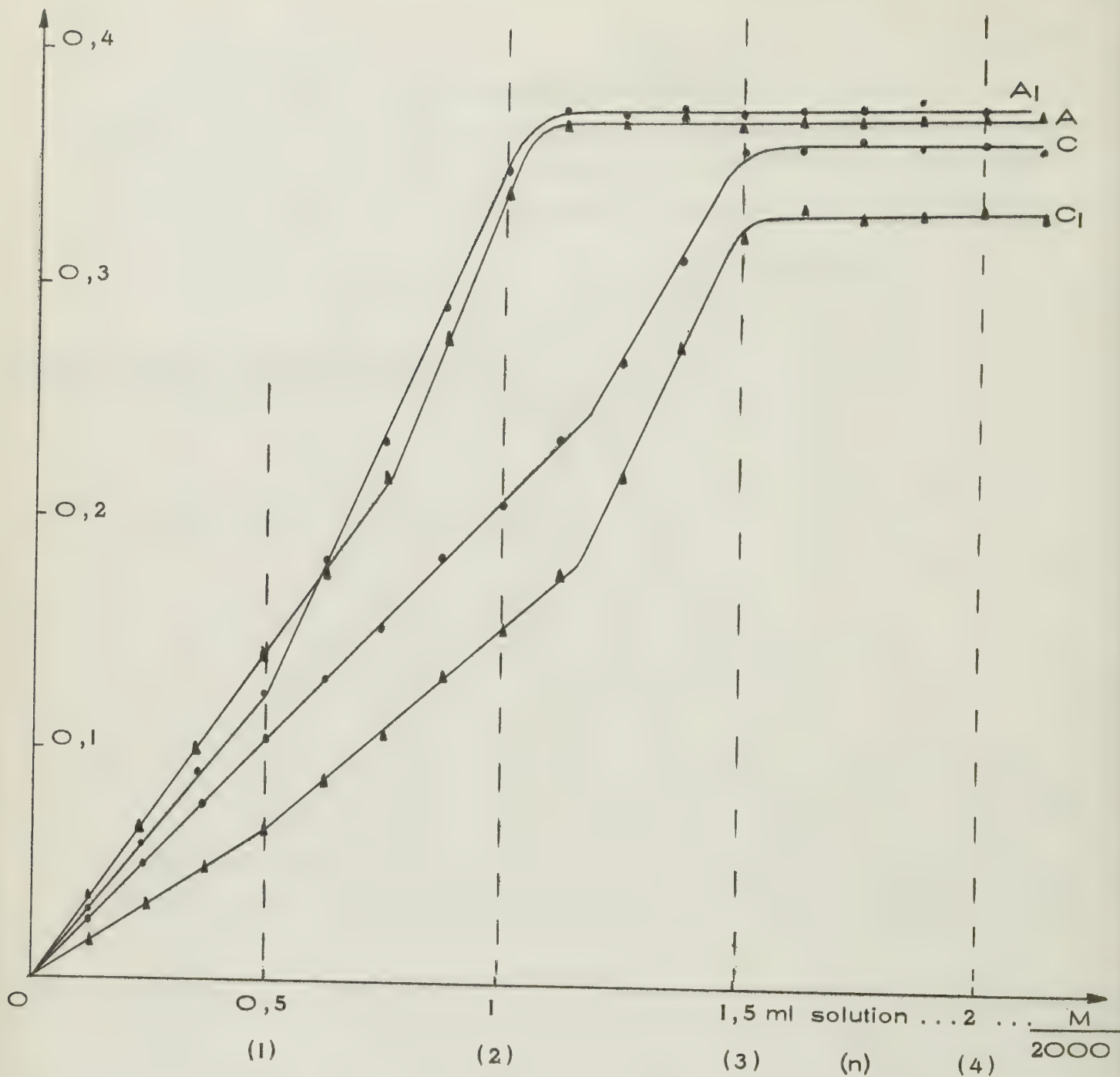


Fig 17

METHODE par SATURATION PROGRESSIVE

A et C = φ Hy + acétaldéhyde (700 m μ)

A₁ et C₁ = " + méthanal (730 m μ)

(1 ml SO₄Cu $\frac{M}{4000}$)

quel que soit l'aldéhyde utilisé on trouve que $n=2$ dans les essais A et 3 avec C . On note aussi que la formule A donne toujours les plus fortes colorations bien qu' aucune différence de cinétique n'ait été appréciée avec C : seule la cinétique observée avec l'acétaldéhyde est plus rapide et la stabilité plus faible qu'avec le méthanal.

Avec Hy (fig 16) le méthanal ne permet aucune coloration avec la formule C, et la valeurs de n varient de 2 à 4 suivant le composé carbonylé employé et l'ordre de mise en contact. Les colorations sont toujours supérieures avec les formules C puis A puis B quel que soit le corps carbonylé employé (compte tenu de l'absence de coloration avec le méthanal et la formule C) : c'est à dire que la complexation est meilleure lorsqu'on fait réagir l'hydrazidone sur le cuivre (C). De même la cinétique est la plus lente et la coloration la plus stable pour C. Comme pour φ_{Hy} la stabilité devient bonne lorsqu'on s'approche du palier de saturation c'est à dire de n .

Nous donnons dans le tableau suivant les valeurs de n observées dans chaque essai : n représente la valeur au début du plateau de saturation et n' celle au point d'inflexion des courbes immédiatement précédent et qui traduit la formation d'un complexe moins stable et tel que n' est inférieur à n .

Hydrazide	corps Essai carbonylé	n (complexes très colorés)			n' (complexes peu colorés)		
		A	B	C	A	B	C
Hy	Formol	3	3	?	1	2	?
	Acétaldéhyde	3	4	4	2	3	3
	Cyclohexanone	2,5	2,5	3	1	1	2
φ_{Hy}	Formol	2	?	3	1,5	?	2,5
	Acétaldéhyde	2	?	3	1	?	2,5

TABLEAU N° 10

On remarque dans tous les cas que les valeurs augmentent progressivement de A à B puis C, en même temps que les intensités maxima des colorations (au plateau de saturation) subissent la même progression sauf avec le dérivé phénylé où le phénomène inverse s'observe : autrement dit les complexes les plus colorés sont ceux où n est maximum pour Hy et minimum pour φ Hy. Les valeurs de n les plus fréquentes sont 3 et 4 pour Hy et 2 et 3 pour φ Hy en ce qui concerne les complexes les plus colorés.

-- Discussion :

L'ensemble de ces résultats montre que plusieurs types de complexes se forment suivant les proportions relatives de métal et de réactif. Il est d'autre part certain que le mode de mise en contact des molécules joue un rôle important : on aura toujours intérêt, pour obtenir des colorations ayant le maximum de sensibilité, à employer la formule A (Cuivre, puis aldéhyde, puis φ Hy) avec le dérivé phénylé et les formules C ou A (sensibilités à peu près identiques) avec Hy. Ceci nous permet de conclure de façon certaine que, la formule B donnant toujours une mauvaise complexation, la structure des sels cuivriques est très différente de celle des complexes, le passage de la première à la seconde nécessitant un remaniement plus ou moins important des liaisons cuivre-hydrazide : ce remaniement devient même impossible avec le dérivé phénylé. Par un raisonnement identique on montre que lorsque la stabilité des liaisons imines est grande (aldimines) la formation des hydrazones avant la complexation (formule C) accroît la consommation de réactif (n plus élevé) sans augmenter considérablement l'intensité de la coloration par rapport à la formule A ou même en la diminuant (φ Hy) : la structure de l'hydrazone n'est donc pas non plus exactement celle de l'hydrazone dans le complexe.

En résumé nous pensons pouvoir dire que les complexes cuivriques de Hy et φ Hy sont formés de molécules hydrazidoniques dont la structure n'est pas exactement celle des hydrazidones à l'état libre ni celle des hydrazides telle qu'elle existe dans les sels cuivriques. Il est évident que ces faits sont une preuve que la complexation met en jeu des équilibres cétoénoliques qui procurent aux hydrazides la configuration spatiale la plus adaptée à l'atome cuivrique.

Les valeurs de n qui paraissent les plus caractéristiques des complexes qui se forment véritablement dans les meilleures conditions sont donc 3 pour Hy et 2 pour φ Hy. La méthode de Job nous permettra une confirmation.

. Méthode des variations continues :

L'ordre d'addition adopté a été celui des essais A (Cu^{++} , composé carbonylé puis hydrazide) et la technique est celle indiquée précédemment. Les longueurs d'onde des lectures sont naturellement les mêmes que dans la méthode des saturations progressives.

-- Courbes obtenues avec l'oxalyldihydrazide :

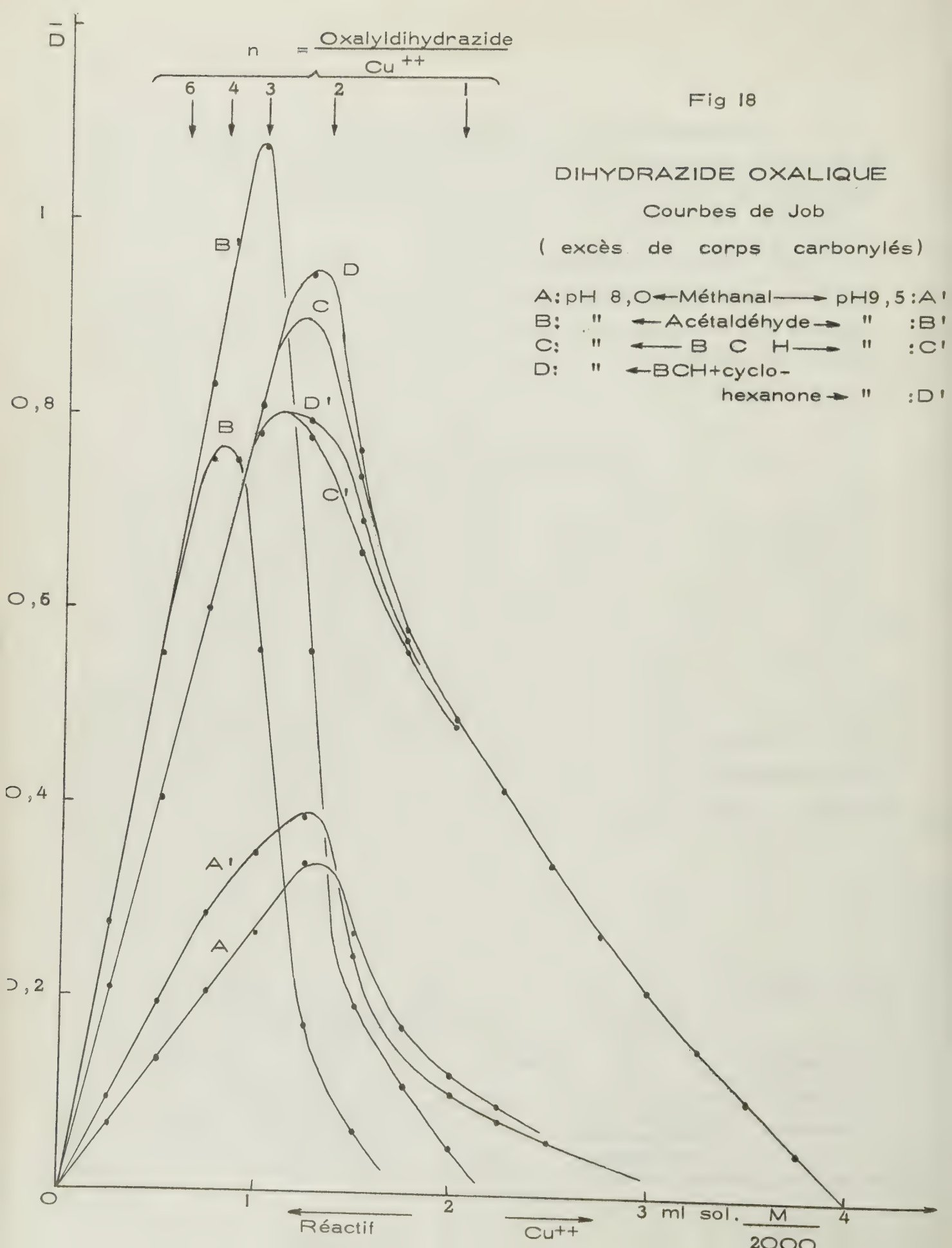
La figure 18 donne les courbes typiques obtenues à pH 8,0 et 9,5 ces deux pH ayant été choisis pour déceler une éventuelle modification des valeurs de n , dans les limites de la zone des colorations optima. Notons aussi que les courbes B et B' ont été obtenues avec des solutions diluées de moitié (M/4000) étant donné l'intense coloration donnée par la réaction à l'acétaldéhyde ; les valeurs ont été ensuite doublées pour l'établissement du graphique.

Plusieurs types de renseignements sont apportés par de telles courbes de Job ; en particulier on pourra observer la position du maximum (donnant la valeur de n), l'intensité du maximum (qui donne une idée de la stabilité du complexe), la courbure des branches droite et gauche et leurs pentes ainsi que leur point de contact avec l'axe des abscisses (qui donnent le comportement général de l'agent complexant en présence de quantités variables de métal).

Le tableau N° 11 résume les valeurs de n et les intensités des maxima aux deux pH : n est égal à 2 dans le complexe avec le méthanal et très probable-

Corps carbonylé	pH 8, 0		pH 9, 5	
	Densité optique	n	Densité optique	n
Formaldéhyde	O, 336	$\neq$ 2,1	O, 390	2, 2
Acétaldéhyde	O, 385 x 2 = O, 77	4	O, 540 x 2 = 1, 08	3
Cyclohexanone	{ O, 900 pour BCH	2, 5	O, 805 pour BCH	$\neq$ 2, 8
	{ O, 950 avec excès cyclohexanone	2, 3	O, 805 avec excès cyclohexanone	

TABLEAU N° 11



ment dans celui avec la cyclohexanone mais dans ce cas (courbes C, C' et D, D') on remarque l'influence d'une addition d'un excès de cétone au réactif (la BCH) qui est déjà sous forme dihydrazonique dans le milieu : n se rapproche de 2. Avec l'éthanal n prend les valeurs 4 ou 3 suivant le pH.

L'effet du pH se fait d'ailleurs sentir sur l'intensité des maxima : on observe que les "pics" les plus élevés et les plus aigus, qui sont des tests de stabilité des complexes, se situent à pH 9,5 dans les réactions avec les aldéhydes A' et B' et à 8,0 dans celle avec la cyclohexanone (C' et D'); l'acroissement de stabilité correspond en outre à une diminution des valeurs de n , c'est à dire à une moindre consommation de réactif.

Les "branches gauches" des courbes correspondent à des essais où les hydrazides sont en excès par rapport au métal ; leurs pentes traduisent donc la sensibilité de la coloration au pH fixé. Avec le méthanal (A et A') l'influence du pH est importante car les pentes sont différentes bien que n ne varie pas : c'est à pH 9,5 que la complexation engendre la plus intense coloration. Avec l'acétaldéhyde et la cyclohexanone les pentes des courbes ne varient pas avec le pH : la nature des liaisons métal-réactif doit donc être inchangée entre pH 8 et pH 9,5 de même que leur nombre.

Les "branches droites" figurent la portion des courbes où, à l'inverse de précédemment, le réactif est en présence d'un excès de métal qui s'accroît à droite à partir du maximum c'est à dire au-delà des proportions existant dans le complexe (n). Le point 4 ml de l'axe des abscisses peut être considéré comme l'origine de la courbe des concentrations croissantes d'hydrazidone. Avec la cyclohexanone les branches droites, non influencées par le pH dans leur majeure partie, partent de cette origine ce qui montre que le complexe se forme toujours, quelles que soient les proportions Cu^{++} -réactif et que le cuivre indosé ne mobilise jamais une partie du réactif pour une combinaison autre que celle du complexe et qui n'aurait aucune coloration (sel cuivrique de l'hydrazide par exemple). On remarque aussi que la pente des branches droites de C, C' et D, D' change assez brutalement vers une zone des abscisses correspondant environ à $n=1,5$; ceci indique que deux

complexes prennent probablement naissance suivant le rapport métal/agent chélatant: vers la valeur $n:1,5$ le complexe où $n=2$ ne se forme plus et fait place à une combinaison moins colorée (pente de la courbe plus faible) où la valeur de n , très difficile à déterminer puisque le maximum n'apparaît pas, est probablement égale à 1.

Avec les aldéhydes aucune des "branches droites" ne passe par l'origine (à 4 ml) et la chute de densité optique est brutale dès que le rapport $\text{Cu}^{++}/\text{réactif}$ dépasse la valeur n : l'excès de métal reste donc indosé comme précédemment et de plus, il donne avec le réactif une combinaison incolore de stabilité supérieure à celle du complexe puisque celui-ci ne se forme plus. On remarque en effet que tous les essais réalisés dans la région des branches droites des courbes montrent très rapidement l'apparition d'un précipité vert de sel cuivrique de l'hydrazide. Ceci a d'ailleurs lieu avec la cyclohexanone, mais apparaît plus tardivement, indiquant que la transformation du complexe coloré 1-1 en sel hydrazidique 1-1 est plus lente.

-- Discussion des résultats obtenus avec Hy :

La stabilité des complexes est un facteur que le simple examen des courbes de Job permet d'apprécier (sommet d'autant plus aigu que la stabilité est plus grande): on remarque alors que les complexes acétaldéhydiques (courbes B, B') sont les plus stables; viennent ensuite ceux avec la cyclohexanone puis avec le méthanal. Par le même moyen on décèle que pH 9,5 est favorable aux réactions avec les aldéhydes (A' et B') alors que pH 8,0 est au contraire plus propice à la complexation en présence de cyclohexanone (C, D).

Les valeurs de n , variables avec le pH, paraissent reliées au phénomène précédent: quand la stabilité augmente, n diminue; en d'autres termes le complexe "se fait mieux" au pH optimum et nécessite moins de réactif. Cette constatation conduit à ne considérer comme véritables valeurs de n , que celles obtenues au pH de stabilité maxima: elle serait 2 dans la réaction au méthanal et à la cyclohexanone et 3 dans celle à l'acétaldéhyde. Aux autres pH il faut alors admettre que le rendement de la réaction n'est pas de 100% et qu'une partie de l'hydrazidone inemployée fausse la valeur de n trouvée. Cette idée se trouve confirmée par l'identité des pentes des "branches gauches" (sauf dans le cas du formol)

qui indique que c'est bien un complexe unique qui existe à pH 8,0 et 9,5.

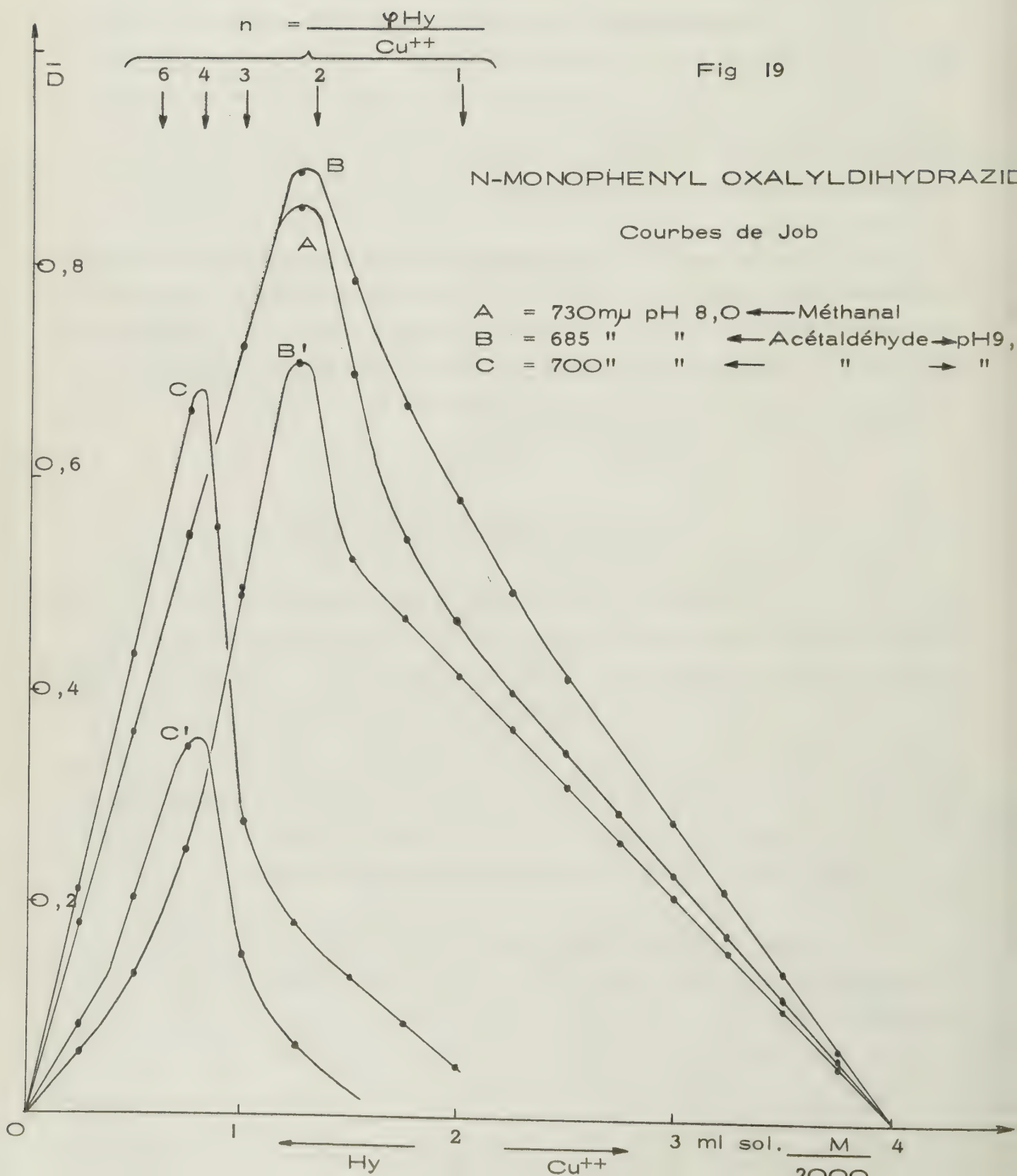
Le nombre de complexes susceptible de se constituer quand les proportions de métal et d'hydrazide varient est donné approximativement par le nombre de changements de pente des branches droites. C'est ainsi que la réaction à la cyclohexanone met probablement en jeu d'abord un complexe 1-2, puis 1-1 quand Cu/Hy dépasse 1/2. Avec les aldéhydes par contre il n'est jamais possible d'obtenir la combinaison 1-1: il ne se forme toujours qu'un seul complexe.

Enfin signalons le cas particulier de la réaction au méthanal : la pente variable des branches gauches de A et A', bien que n se maintienne égal à 2, suggère que les variations de pH, bien que ne modifiant pas les modalités de la complexation, perturbent la configuration du réactif autour de l'atome métallique, empêchant parfois (à pH 8,0) qu'elle s'adapte efficacement à celui-ci ce qui se traduit par une diminution d'intensité de la coloration.

-- Courbes de Job avec le dérivé phénylé :

Méthanal et acétaldéhyde, seuls composés donnant la réaction ont été utilisés dans une étude à pH 8,0 et 9,5 (fig 19). Signalons tout d'abord une particularité de la coloration obtenue avec l'éthanal : sa cinétique est rapide surtout pour la "branche droite" des courbes et le maximum d'absorption se situe à 685 m μ (courbes B et B'); puis, après un temps variable, allant de 15 minutes (branche droite) à 1 heure (branche gauche) la coloration change et son absorption passe à 700 m μ , (courbes C et C'). Il y a donc formation d'un premier complexe puis d'un deuxième : parallèlement on remarque que n passe de la valeur 2 à 4. Avec le méthanal on n'obtient toujours qu'un complexe où $n=2$.

Le pH ne modifie jamais les valeurs de n mais on note seulement une diminution importante des maxima à pH 9,5, ce qui indique un affaiblissement de la stabilité.



L'étude des "branches gauches" des courbes révèle d'abord qu'à pH 9,5 la coloration se développe mal (inflexion de la courbe et modification de pente). Les courbes C et C' à pente plus accentuée, confirment que la coloration est plus intense pour le complexe formé tardivement avec l'acétaldéhyde.

L'aspect des "branches droites" apporte d'utiles renseignements: pour les complexes où $n = 2$ (A, B, B'), les courbes passent par l'"origine" et montrent un changement de pente lorsque n est voisin de 1,5: par le même raisonnement que précédemment pour la BCH nous avons conclu que lorsque le rapport Réactif / Cu^{++} devient inférieur à 2, un complexe I-I se forme: son maximum n'est pas observable car situé à des densités optiques inférieures à celles du complexe I-2 et masqué par lui. Pour les complexes avec l'éthanal où $n=4$, les branches droites ne passent pas par l'origine: une seule combinaison existe dans la solution; l'excès de métal reste indosé.

-- Discussion des résultats (φ_{Hy}):

L'acuité de toutes les courbes montre que tous les complexes étudiés ont une grande stabilité. Deux types de complexes se forment: ceux où $n=2$ (méthanal et acétaldéhyde) et où $n=4$ (éthanal). Les variations de pH n'influent pas sur n : la présence du reste phényle entraîne donc l'existence d'une structure stable non modifiée par le pH et qui est celle du réactif dans le complexe; on note simplement que l'accroissement de pH diminue un peu la stabilité de cette structure et par là celle du complexe.

Les pentes différentes des branches gauches de B et C, B' et C', indiquent bien qu'on a affaire à deux complexes différents où n est égal à 2 et 4, et non pas que la valeur 4 est due à une consommation exagérée de réactif.

. Détermination de n (conclusion générale) :

Les résultats des deux méthodes sont résumés dans le tableau N° 12. On constate que les valeurs trouvées par saturation progressive sont souvent plus

Méthode		n (complexes très colorés)					n' (complexes peu colorés)				
		Saturation progressive pH 8,0			JOB		Saturation progressive			JOB	
type de réaction		A	B	C	A	A	A	B	C	A	A
pH		8	8	8	8	9,5	8	8	8	8	9,5
Hy	méthanal	3(pH9,5)	3(pH9,5)	?	2,1	2,2	1	2	?	/	/
	Acétaldéhyde	3	4	4	4	3	2	3	3	/	/
	Cyclohexanone	2,5	2,5	3	2,3	2,8	1	1	2	I(?)	I(?)
φ_{Hy}	Méthanal	2	?	3	2,1	/	1,5	?	2,5	I(?)	/
	Acétaldéhyde	2	?	3	2 et 4	2 et 4	1	?	2,5	I et /	I et /

TABLEAU N° 12

élevées que dans la méthode de JOB. Il est en effet difficile d'observer avec exactitude le début du plateau de saturation où l'inflexion n'est pas toujours nette. Les courbes de saturation progressive telles que nous les avons faites peuvent être considérées (plateau de saturation excepté) comme l'équivalent des branches droites des courbes de Job (essais où le métal est toujours excédentaire par rapport au réactif). la méthode des saturations offre donc un intérêt surtout pour les valeurs n' des complexes peu colorés.

L'influence des variations de pH, dans la zone des colorations optima, a fait l'objet de notre étude par la méthode de Job. Ceci nous a permis de différencier les réactions données par les cétimines de Hy (BCH) dont l'optimum est à pH 8,0, comme toutes celles données par les aldimines de φ_{Hy} , et les complexes avec les aldimines de Hy qui ont un optimum vers des pH plus élevés (9,5). Cette similitude des réactions "cétoniques" avec Hy et de celles de φ_{Hy} nous permet de suggérer une hypothèse que la suite de notre travail vérifiera d'ailleurs : c'est la faible stabilité de la dihydrazone de Hy avec les cétones qui explique que le réactif ne puisse agir, comme le suggérait Nilsson, que sous forme de monohydrazone ce qui l'apparente à φ_{Hy} où, obligatoirement, la monohydrazone est la seule espèce

réagissante possible. Nous pensons en outre que les aldimines de Hy, au contraire très stables, possèdent une configuration telle qu'une augmentation du pH jusque vers 9,5 est nécessaire pour permettre une bonne complexation.

En fonction de ces données, nous pensons ne devoir attribuer de valeurs qu'aux détermination de n faites aux pH optimum des colorations. Dans ces conditions nous obtenons :

Réactifs		pH	n	n'	Formules (n)	Formules (n')
Hy	Méthanal	9,5	2	?	$\text{Cu F}_4 \text{Hy}_2$	?
	Ethanal	9,5	3	?	$\text{Cu Ac}_6 \text{Hy}_3$	?
	Cyclohexanone	8	2	I	$\text{Cu Cy}_2 \text{Hy}_2$	Cu Cy Hy
φHy	Méthanal	8	2	I	$\text{Cu F}_2 \varphi\text{Hy}_2$	$\text{Cu F } \varphi\text{Hy}$
	Ethanal	8 {	2	I	$\text{Cu Ac}_2 \varphi\text{Hy}_2$	$\text{Cu Ac } \varphi\text{Hy}$
			4	?	$\text{Cu Ac}_4 \varphi\text{Hy}_4$	?

TABLEAU N° 13

Les abréviations F, Ac et Cy signifient formaldéhyde, acétaldéhyde et cyclohexanone. Signalons aussi que tous les complexes dont l'optimum est à pH 9,5 (dihydrazonique) ont une absorption à une longueur d'onde inférieure à 600 m μ ; ceux dont l'optimum se situe à pH 8,0 absorbent à des longueurs d'onde supérieures à 600 m μ . Les valeurs de n varient donc de 2 à 4 et il est à remarquer que les réactions à l'acétaldéhyde, les plus sensibles de toutes et les plus stables, mettent en jeu la plus grande quantité de molécules d'hydrazidones.

L'influence de la stabilité du groupe imine en solution alcaline est évidente lorsqu'on compare les courbes données par la BCH avec et sans addition d'un excès de cétone (fig 18 courbes C, C' et D, D'). Nous reverrons plus en détail l'influence de l'hydrolyse des groupes imines lors de l'étude des complexes monohydrazoniques.

En conclusion, l'étude des complexes cuivriques donnés par Hy et φHy en

présence d'un excès de cétone ou d'aldéhydes nous a permis de déterminer les formules brutes probables d'un certain nombre d'entre eux. Elle nous a donné l'occasion d'observer l'influence du pH et de comparer le comportement de Hy et φ Hy en combinaisons cétiminiques ou aldiminiques. Les résultats obtenus nous permettent de suggérer l'existence de deux types de complexes : monohydrazoniques absorbant à 600 m μ ou plus et avec un optimum à pH 8,0 (complexes bleus à verts) et dihydrazoniques (violets) dont l'absorption est inférieure à 600 m μ et l'optimum à pH 9,5.

Nous pensons qu'ils diffèrent essentiellement par les configurations des molécules de l'agent complexant qui seraient déterminées par un équilibre céto-énolique des groupes —CO—NH— lui-même influencé d'une part par le pH, d'autre part par l'existence ou non d'un groupe iminé contigu. La suite de notre travail nous permettra peut-être de préciser cette notion.

ETUDE DE L'INFLUENCE DU PH SUR LES COLORATIONS DONNEES PAR HY OU φ HY EN PRESENCE D'UN EXCES DE COMPOSE CARBONYLE :

Nous avons déjà cité (chapitre 2) les travaux de SOMERS et GARRAWAY, WOOD et CLARK et enfin de CAPELLE sur l'influence du pH sur les réactions colorées; les auteurs ont ainsi mis en évidence la nécessité de fixer rigoureusement le pH en fonction de la composition du milieu pour avoir de bonnes colorations : le maximum situé en milieu alcalin, se place à un pH différent suivant la présence ou non d'ions NH_4^+ , citrate...etc.

Nous avons voulu préciser ces faits et tenter de trouver un fil directeur une relation entre les variations de pH et celles de la structure des complexes. Pour cela nous avons éliminé de nos essais l'emploi de l'ammoniaque (cf chapitre 2) et utilisé des systèmes tampons inactifs chimiquement sur nos réactifs. Nous avons exploré la zone de pH 1,0 à pH 10,0 suivant la technique indiquée au début de ce chapitre. L'ordre de mise en contact des réactifs est celui des essais A (solution

tampon, ions cuivriques, corps carbonylé, hydrazide) qui donne les meilleures colorations.

. Analyse des courbes obtenues :

Les figures 20, 21, 22, 23, 24 donnent les courbes des intensités de coloration en fonction du pH et à des intervalles de temps déterminés. Nous résumons ci-dessous les principaux renseignements apportés par ces courbes :

Réactifs		pH de coloration	pH de cinétique maxima	pH de stabilité maxima	absorption maxima de 1 ml de Cu^{++} M/4000			
					Valeur D	temps d'apparition	stabilité	longueur d'onde μ
Hy	F	2 à 10	3 et 9,5	3 et 9,5	{ 0,222 (pH 9,5) 0,340 (pH 3)	> 20 heures	> 20 heures	555
	Ac	6,5 à 10	7,5	7 à 9,5	0,540	> 20 heures	> 20 heures	515
	Cy	6 à 10	9,0	8 à 9	0,392	30 mn	< 20 heures	610
Hy	F	5 à 10	7,5 à 10	6 à 8,5	0,340	30 mn	20 heures	730
	Ac	7 à 10	8,0	8 à 9	0,456	> 20 heures	> 20 heures	730

TABEAU N° 14

Nous avons fait au cours de ces essais quelques observations : avec Hy en présence d'aldéhydes on remarque, à l'apparition de la coloration, une période (courte avec le méthanal, plus prolongée avec l'éthanal) où celle-ci est bleue; la teinte violette caractéristique n'apparaît qu'ensuite.

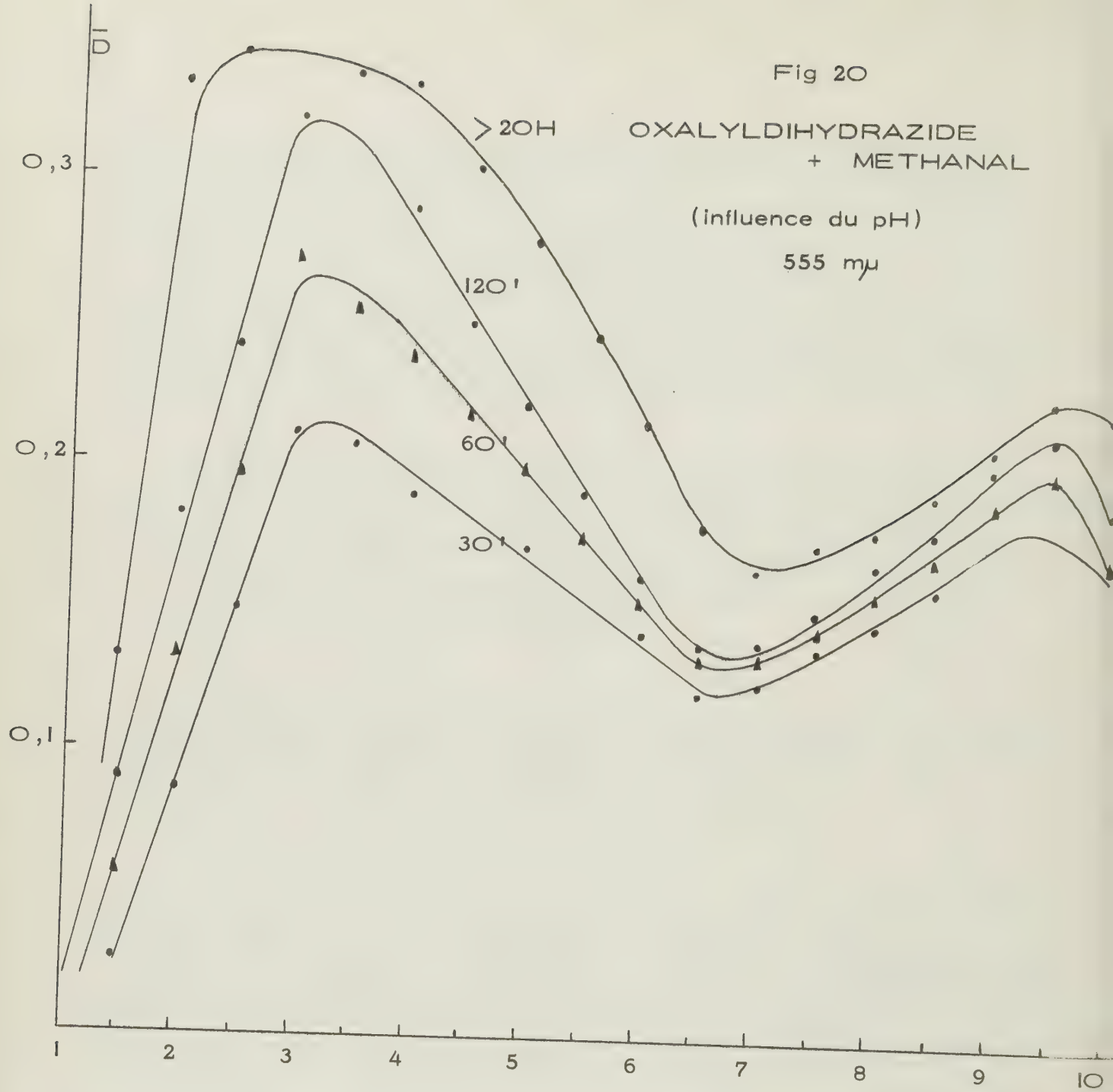
Les courbes (fig 20) données par l'imine HyF_2 (avec le méthanal) possèdent un maximum en milieu acide et un en pH alcalin avec un minimum vers pH 7 : c'est la seule réaction que nous ayons observée capable de se développer en milieu acide. On remarque d'ailleurs que la coloration est violet-rose en milieu acide et bleu-violet en pH alcalin, bien que nous ayons toujours observé un maximum à 555 μ . Enfin après 20 heures il se forme entre pH 6,0 et 7,5 un précipité d'hydrazone.

Fig 20

OXALYLDIHYDRAZIDE
+ METHANAL

(influence du pH)

555 m μ



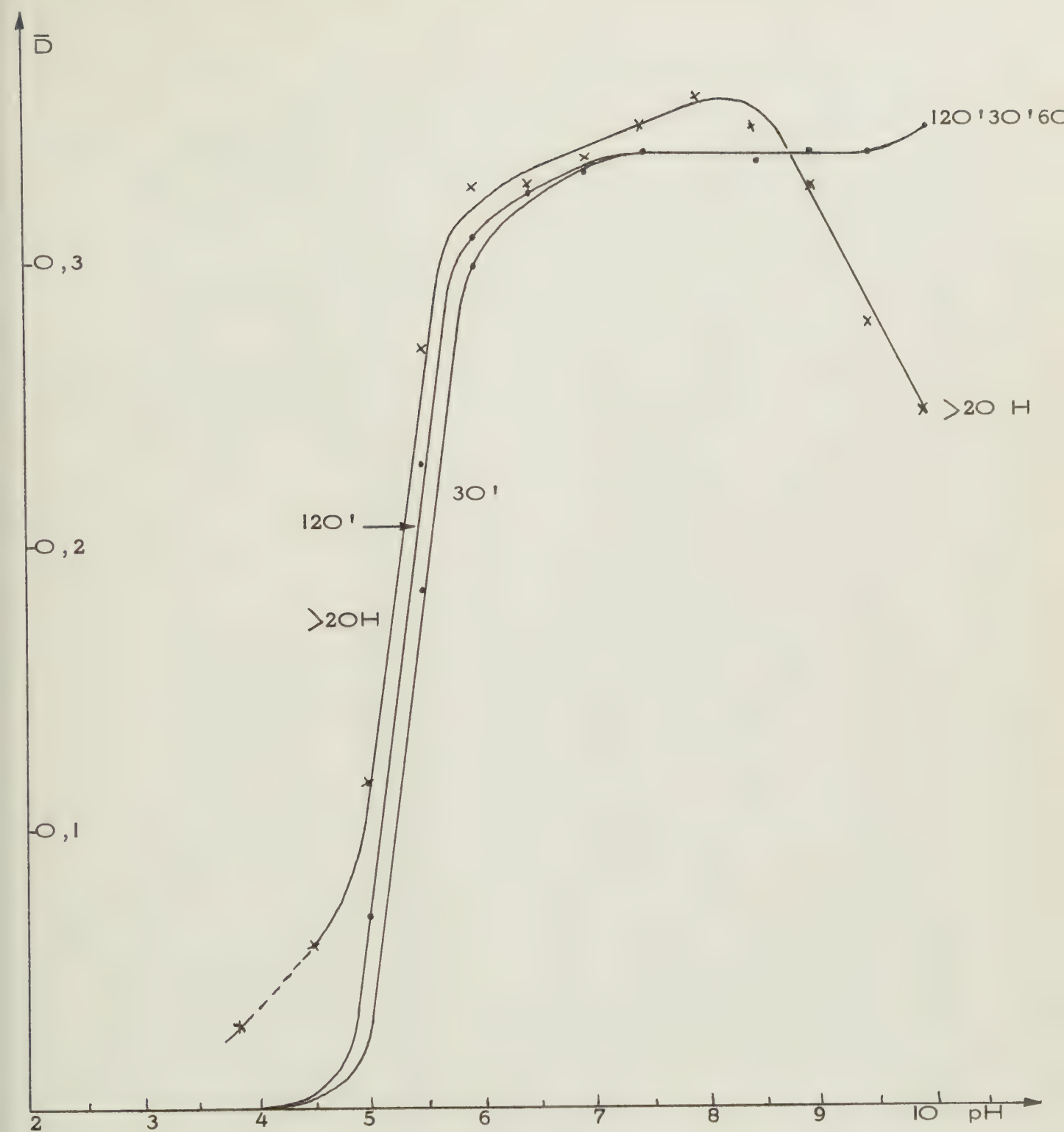
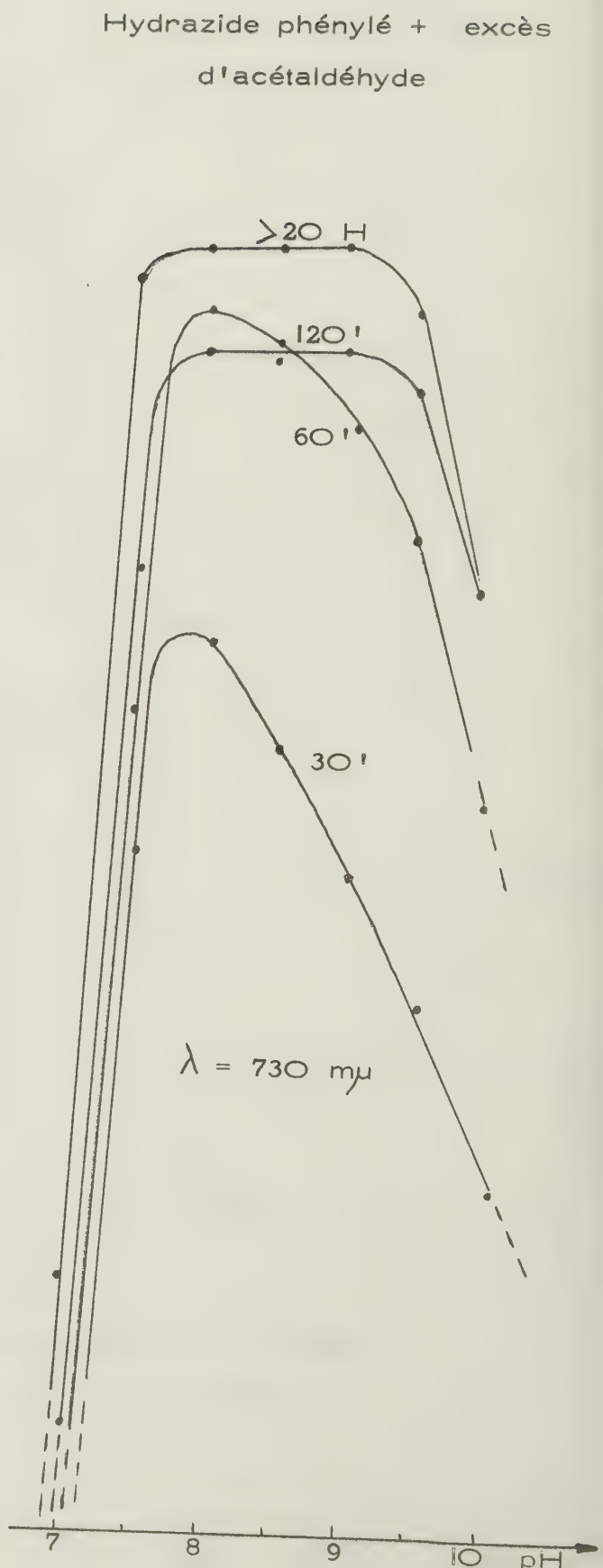
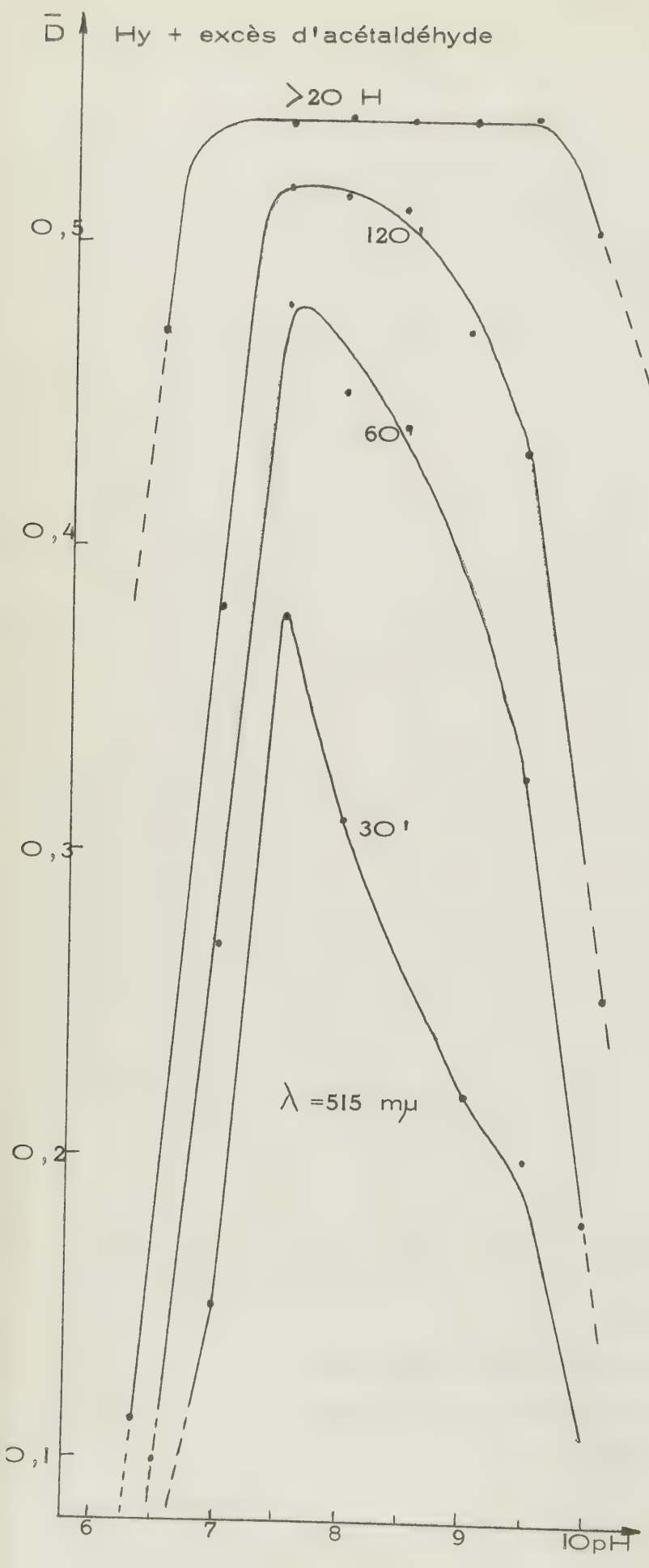


Fig 21

MONO N - PHENYLOXALYLDIHYDRAZIDE

Influence du pH sur la réaction au méthanal

$\lambda = 730 \text{ m}\mu$



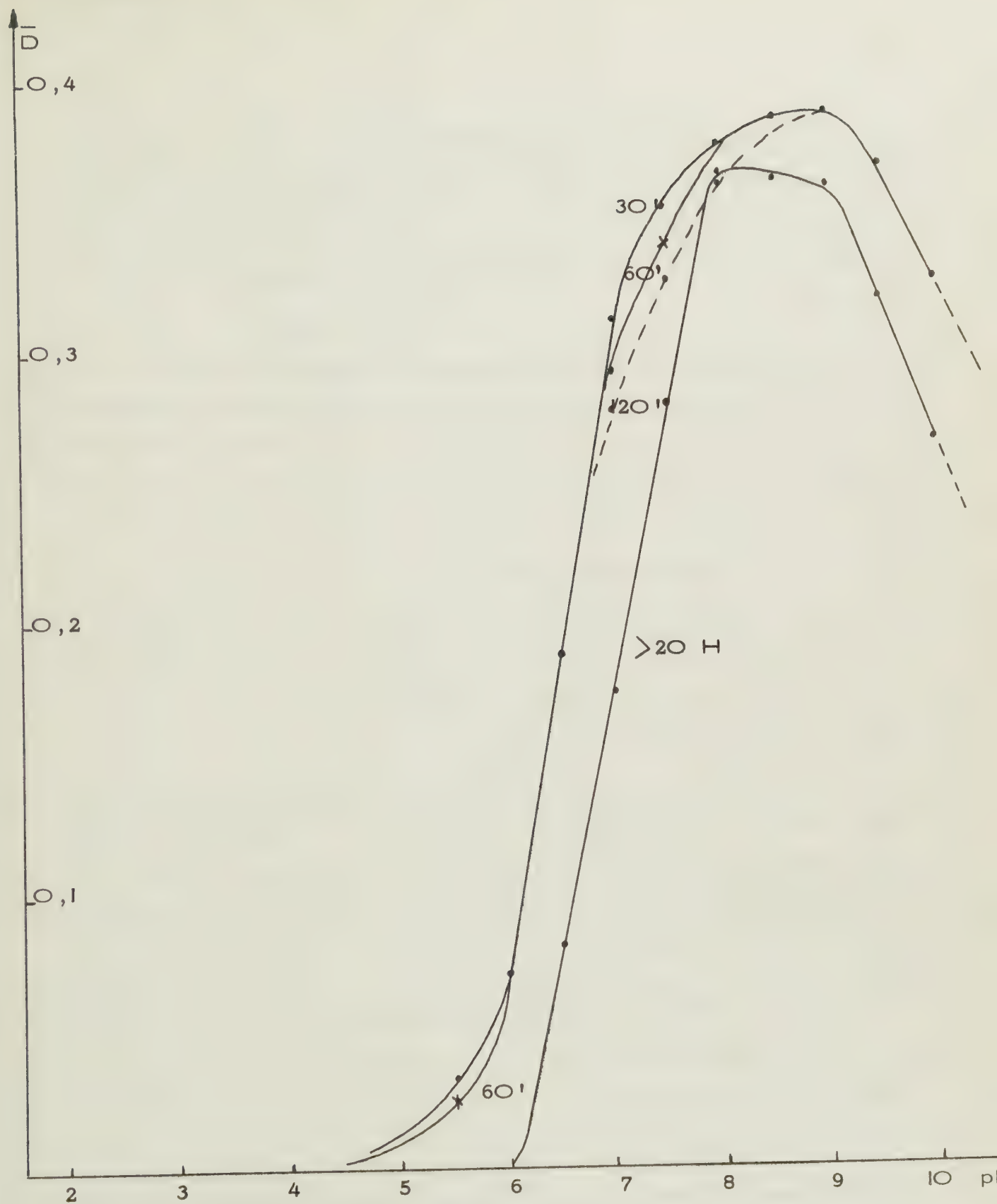


Fig. 24

OXALYLDIHYDRAZIDE + EXCES DE CYCLOHEXANONE

$\lambda = 610 \text{ m}\mu$

-- Réactions avec le méthanal :

Avec Hy la cinétique est très lente et après 20 heures la coloration est toujours stable quel que soit le pH qui ne semble pas influencer sur la cinétique. L'intensité de la coloration est maxima à pH 3 et beaucoup plus faible pour l'optimum de pH 9,5.

Avec φ Hy la zone de la réaction est en milieu alcalin et on remarque l'existence d'un plateau de densités optiques entre pH 7,0 et 9,5, stable au minimum deux heures. La cinétique de la réaction est bien supérieure à celle avec Hy (optimum en 30'). La densité optique du plateau est la même que celle donnée par Hy F₂ à pH 3 ($\bar{D} = 0,34$).

-- Réactions avec l'éthanal :

Avec Hy (fig 22) la réaction a lieu entre pH 6,5 et 10 avec un développement maximum à pH 7,5. Un plateau de coloration se constitue après 20 heures entre pH 7 et 9,5. La cinétique est assez lente comme avec le méthanal. La réaction est la plus sensible de toutes.

Avec φ Hy (fig 23) la zone de pH propice est entre 7 et 10, et la réaction évolue comme la précédente (cinétique lente, plateau après 20 heures, grande stabilité) si ce n'est que le plateau est obtenu au bout de 2 heures. On observe, en outre, que la coloration est d'abord bleutée ($\lambda = 700 \text{ m}\mu$) puis vire au vert et se stabilise.

-- Réaction avec la cyclohexanone :

Nous avons déjà signalé qu'aucune coloration n'est obtenue avec φ Hy, quel que soit le pH.

Avec Hy la coloration bleue ($\lambda = 610 \text{ m}\mu$) apparaît entre pH 6 et 10 et se développe rapidement. Jamais aucun plateau de densité optique n'est obtenu :

l'optimum est à pH 9,0. La stabilité est moins bonne qu'avec les aldéhydes puisqu'après 20 heures l'intensité décroît d'environ 3% à 4%. La zone de bonne stabilité s'étend de pH 8 à 9,0.

. Discussion des résultats :

La réaction avec l'imine HyF_2 réalisable en milieu acide et alcalin possède de ce fait une grande originalité. Nous nous réservons pour plus tard d'expliquer cette particularité (chapitre "Discussion générale").

Les "plateaux de coloration" sont intéressants à observer tant dans leur étendue que dans leur position : ils donnent une idée de la stabilité de la structure des hydrazidones qui permet la complexation. On remarque que l'acétaldéhyde est seul à permettre l'obtention d'un plateau, exception faite de l'imine φHyF . Il est d'autre part intéressant de remarquer que l'effet "stabilisant" de cet aldéhyde est moins important sur φHy que sur Hy (plateaux respectifs 8-9 et 7-9,5).

Nous donnerons plus loin une interprétation de ces faits . Disons dès maintenant qu'ils traduisent les influences de deux facteurs sur la structure et la configuration des hydrazidones : l'énolisation de —CO—NH— sous la dépendance du pH et modifiée par la nature du composé carbonylé qui crée les groupes imines.

Nous pensons, d'autre part, qu'il était utile d'entreprendre cette étude de l'influence du pH qu'aucun auteur n'a jusque là déterminée en tenant compte des cinétiques de réaction. Nous résumons dans le tableau suivant l'essentiel de cette étude, en classant les réactifs hydrazidoniques dans l'ordre décroissant des sensibilités de leurs réactions avec le cuivre :

Hydrazidone	pH optimum	λ m μ	$\bar{D}$ optimum	cinétique	stabilité
Hy Ac ₂	7,0-9,5	515	0,540	très lente	très bonne
φ Hy Ac	7,5-9,0	730	0,455	très lente	très bonne
Hy Cy	9,0	610	0,395	rapide	mauvaise
φ Hy F	7,5-9,5	730	0,340	rapide	très bonne
Hy F ₂	2,5-3	555	0,340	très lente	" "
	9,5	555	0,220	" "	" "

TABLEAU N° 15

. Conclusion :

Les réactions à l'acétaldéhyde sont, de loin, les plus sensibles ; viennent ensuite celles avec la cyclohexanone puis avec le formaldéhyde. Notons enfin que les réactions avec les monohydrazidones sont les plus rapides (Hy Cy et φ Hy F) : nous les envisagerons au prochain chapitre.

SPECTRES D'ABSORPTION DES COMPLEXES DANS LA REGION DU VISIBLE

Nous avons enregistré les spectres d'absorption correspondant aux réactions précédemment étudiées (fig 25). Les pH utilisés sont ceux où les colorations sont optimales et les spectres ont été enregistrés au moment de leur développement maximum. On remarque la haute sensibilité des réactions à l'acétaldéhyde.

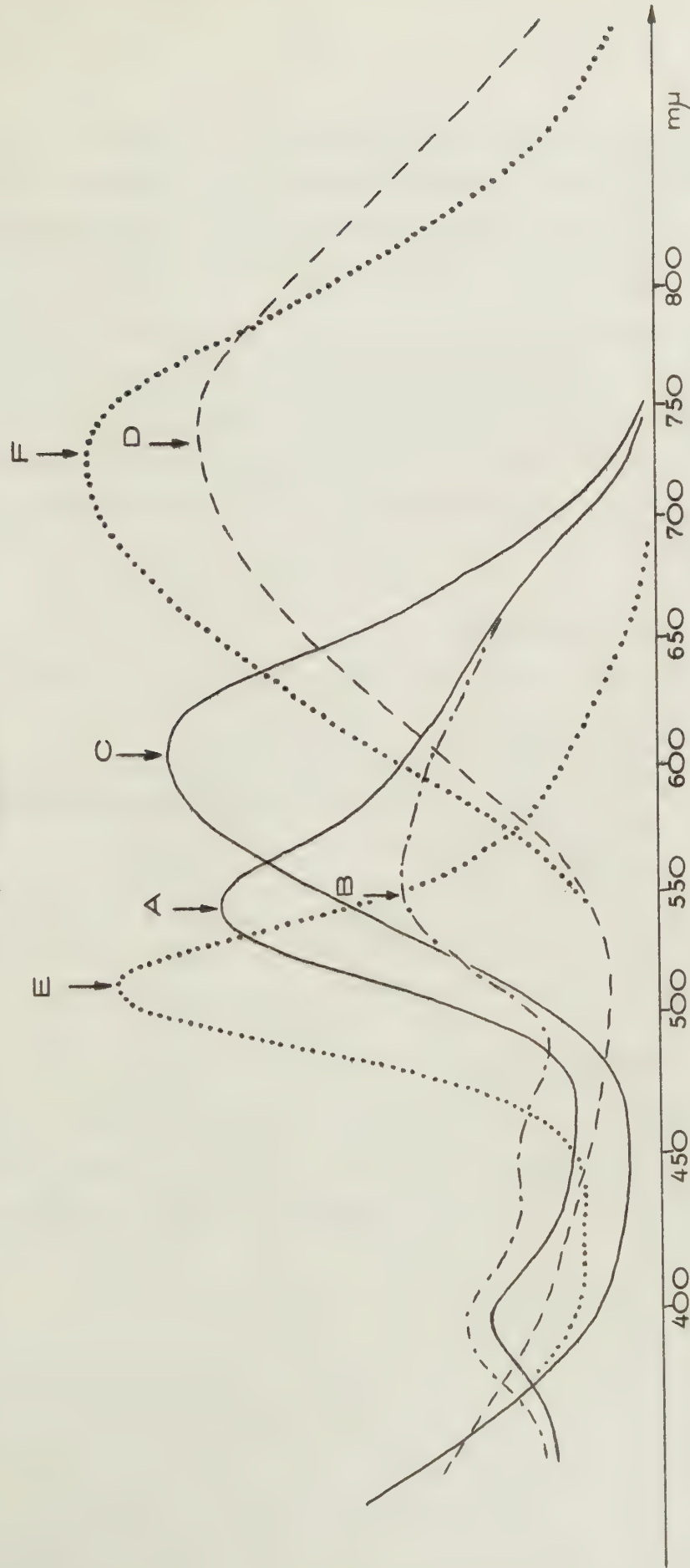
ETUDE QUALITATIVE DES COLORATIONS OBTENUES EN PRESENCE D'EXCES DE DIVERSES CETONES ET DIVERS ALDEHYDES :

En 1950, NILSSON avait déjà signalé que l'oxalyldihydrazide était

Fig 25

SPECTRES DES COLORATIONS (région du visible)

(1 ml Cu SO₄ $\frac{M}{2000}$)



- A - Hy+ méthanal pH 3,0 (après 20H.)
- B - " + " " 9,5 (" ")
- C - " + Cyclohexanone pH 8,5 (après 2H.)
- D - γHy + méthanal " " (" ")

- E - Hy+acétaldéhyde pH 9,0 (après 20H.)
(0,75ml SO₄ Cu $\frac{M}{2000}$)
- F - γHy+acétaldéhyde pH 8,5 (après 2H.)
(1ml SO₄ Cu $\frac{M}{2000}$)

susceptible de donner des colorations bleues avec les ions cuivriques en présence de cétones et d'aldéhydes. L'auteur, préparant préalablement les différentes hydrazones expérimentées, n'avait d'ailleurs pas observé les colorations violettes réalisables en employant des excès de méthanal ou d'éthanal.

Nous avons décidé d'entreprendre une étude un peu systématique de plusieurs composés carbonylés après avoir constaté, d'une part la méconnaissance des colorations violettes par Nilsson, dans les conditions où il opérait. D'autre part l'existence dans les premières minutes des réactions avec les aldéhydes de la formation d'un complexe bleu éphémère, précédant l'apparition des complexes violets plus stables.

. Mode opératoire :

Dans des tubes à essai nous avons placé dans l'ordre, les réactifs suivants :

- Cu SO_4 M/4000 ----- 0,5 ml
- Cétone ou aldéhyde ----- quelques gouttes ou quelques mg.
- Solution saturée de Hy ou φHy ----- 1 ml
- Solution tampon pH 8,0 ----- 1 ml

Il est nécessaire d'agiter vigoureusement, la solubilité dans l'eau des corps carbonylés étant souvent faible.

. Résultats obtenus :

Le tableau suivant résume les résultats des essais avec Hy. Il est à noter qu' aucune cétone ne réagit en présence de φHy ; ce dérivé ne montre en outre de coloration qu'avec les deux premiers termes de la série aldéhydique : méthanal et éthanal.

TABLEAU N° 16

Condensation en carbone	C é t o n e s	Couleur
C ₃	(acétone monochloracétone dichloracétone symétrique	O jaunâtre bleue
C ₄	(méthyl éthyl cétone diacétyl	bleue Vert-jaune
C ₅	(méthyl n-propyl cétone méthyl isopropyl cétone diéthyl cétone cyclopentanone	bleue " " "
C ₆	(méthyl butyl cétone méthyl isobutyl cétone cyclohexanone cyclohexane 1-3 dione diacétone alcool	bleue " " O bleue
C ₇	(dipropyl cétone di-isopropyl cétone 2 méthyl cyclohexanone 3 méthyl cyclohexanone	bleue " " "
C ₈	(Rhodizionate de sodium méthyl hepténone acétophénone dimédon para-amino acétophénone	orangé " bleue bleue "
C ₉	(di-isobutyl cétone propiophénone méthyl benzyl cétone	bleue " "
C ₁₀	isopropyl phényl acétone	"
C ₁₃	benzophénone	"
C ₁₄	(benzyl phényl cétone authraquinone anthrone	jaune bleue "
C ₁₅	(dibenzyl cétone diphényl 1-3 propane dione 1-3 alloxane	bleue " bleu-vert

Condensation en carbone	S t é r o ï d e s c é t o n i q u e s	Couleur
C ₂₁ {	Prednisone dexaméthasone delta cortisone delta hydrocortisone desoxycorticostérone	bleue " " " "
	A l d é h y d e s	
C ₁	formaldéhyde	violette
C ₂ {	acétaldéhyde chloral glyoxal	rose bleue jaune
C ₅	furfuraldéhyde	bleue
C ₇	salicylaldéhyde	jaune
C ₈	vanillal	jaune-vert
C ₉	para diméthyl amino benzaldéhyde	bleue

On remarque que toutes les colorations "cétoniques" avec Hy sont bleues à quelques exceptions près, mais jamais violettes. Avec les aldéhydes les colorations s'étendent du violet au bleu : mais nous avons remarqué que les combinaisons hydrazoniques étaient probablement assez labiles ou difficilement réalisables en milieu aqueux car les réactions sont très lentes.

. Interprétation des résultats :

Notre étude est certainement critiquable puisque, loin de préparer préalablement les hydrazones, nous nous sommes bornés à mettre en contact corps carbonylé et hydrazide. Il nous semble toutefois qu'elle suffit à faire apparaître

les faits suivants : la coloration bleue est celle donnée par toutes les cétones et par les termes supérieurs des aldéhydes ; or la labilité plus grande des cétones par rapport aux aldimines est bien connue ainsi que celle des termes supérieurs chez les aldimines. Ceci nous a suggéré que deux types de complexes cuivriques devaient exister : ceux, colorés en bleu ou vert, et formés avec des monohydrzones de Hy ou φ Hy (absorption à 600 m μ ou plus) et ceux, colorés en violet, résultant de la combinaison du cuivre avec des dihydrzones stables (absorption à moins de 600 m μ). Toutes les dihydrzones instables en phase aqueuse subiraient une hydrolyse en monohydrzone, favorisée par la fixation du cuivre et qui aboutirait au complexe bleu. Seuls le méthanal et l'éthanal formeraient des dihydrzones assez stables pour former les complexes violets.

. Vérification de cette hypothèse :

Afin de vérifier l'interprétation précédente nous avons tenté d'obtenir de façon stable et durable la coloration bleue fugace observée au début des réactions avec le méthanal et l'acétaldéhyde. Pour cela nous avons placé dans le milieu réactionnel un gros excès de Hy, des traces d'aldéhyde et des ions cuivriques de telle sorte que seule la monohydrzone puisse se former : Avec les deux aldéhydes des complexes bleus absorbant à 610 m μ se sont formés.

. Conclusion :

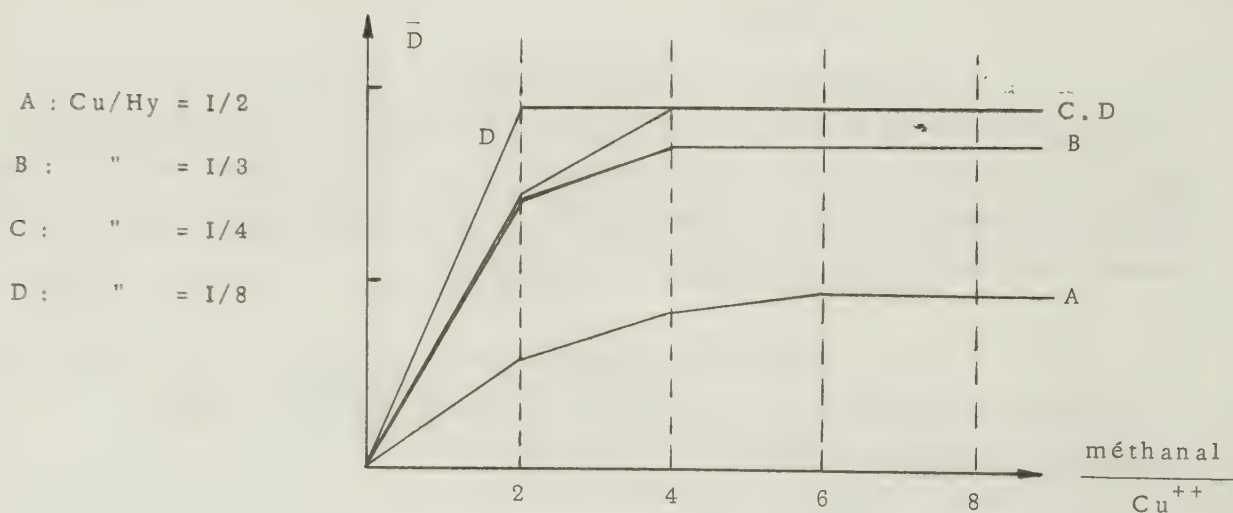
Les réactions colorées données par les ions cuivriques avec les hydrazidones de Hy et φ Hy nous ont paru réalisables avec presque toutes les cétones et tous les aldéhydes. Deux types de complexes se forment suivant la stabilité des liaisons imines en milieu alcalin : les complexes bleus ou verts ; "monohydrzoniques" et ceux colorés en violet, "dihydrzoniques".

Ces constatations nous ont amené à consacrer une étude spéciale aux colorations obtenues en présence de quantités connues et limitées de corps carbonylés (chapitre suivant).

2°/ ETUDE DES COMPLEXES FORMES EN PRESENCE DE QUANTITES LIMITEES DE CORPS CARBONYLES :

Le but que nous poursuivions en entreprenant cette étude était de confirmer notre hypothèse des complexes monohydrazoniques "bleus" et de déterminer avec exactitude les valeurs de n dans ce type de combinaison. Or dès le début nous avons rencontré de grandes difficultés : l'hydrolyse des groupes imine en milieu aqueux interdisait qu'on utilise dans les réactions des monohydrazones préalablement préparées ; les valeurs trouvées pour n étaient anormalement élevées même en employant les aldéhydes dont les imines sont plus stables.

Au cours d'essais préliminaires nous avons cherché à tourner la difficulté de plusieurs façons : application de la méthode de Job avec les sels hydrazidiques I-1 ou I-2 et la cyclohexanone ou les aldéhydes en solutions titrées comme variables ; la cyclohexanone étant difficile à obtenir en solution titrée car volatile, nous l'apportons dans le milieu sous forme de BCH qui par hydrolyse partielle allait donner la monohydrazone. Par la méthode des saturations progressives nous avons tenté de saturer une quantité fixe de cuivre en présence de quantités variables et connues d'hydrazide par des solutions titrées d'aldéhyde. La courbe suivante donne



un exemple du type de courbe obtenue : les colorations étaient bleues et il semblait que pour un rapport $\text{Cu}/\text{méthanal} = 1/2$ un complexe hautement coloré se formait, quelles que soient les quantités d'hydrazides présentes. Ensuite les rapports $1/4$ et $1/6$ semblaient permettre la formation d'autres complexes plus colorés. Nous ne citerons pas d'autres essais qui, comme les précédents, ne nous ont donné que des résultats peu interprétables. Nous avons cependant pu mettre au point, à la suite de ces essais, une technique utilisant la méthode de JOB et que nous allons exposer.

PRINCIPES DE LA TECHNIQUE UTILISEE

L'oxalyldihydrazide a naturellement été le seul utilisé puisque avec φHy le réactif complexant du cuivre est obligatoirement une monohydrazone qui d'ailleurs oblige à mettre dans le milieu un excès d'aldéhyde. Avec Hy , donc, nous avons expérimenté les deux aldéhydes qui donnent les complexes violets et bleus à la fois: le méthanal et l'éthanal. Nous avons considéré que la réaction dépendait de trois variables (les ions Cu^{++} , l'oxalyldihydrazide et l'aldéhyde) dans la mesure où l'on utilise toujours le même pH et le même ordre de mise en contact des réactifs. Nous avons donc décidé de faire varier successivement chacun de ces trois facteurs en réalisant une série de courbes de JOB.

Les courbes de JOB du premier type ont été obtenues en maintenant fixes des rapports Cu/Hy égaux successivement à 1 (courbes(A) , $1/2$ (B), $1/3$ (C) $1/4$ (D), $1/6$ (E); en maintenant cette condition les essais ont été faits par la mise en contact de quantités croissantes de $\left[\text{Cu} + \text{Hy} \right]$ et de doses décroissantes d'aldéhyde . On peut donc écrire :

$$\begin{aligned} (\text{Cu}^{++} + \text{Hy}) + (\text{aldéhyde}) &= \text{constante } C_1 && \text{(courbe A)} \\ &= \text{" } C_2 && \text{(courbe B)} \\ &= \text{" } C_3 && \text{..etc....} \end{aligned}$$

Les courbes du deuxième type ont été obtenues en maintenant $\text{Cu}/\text{aldé-}$

hyde constant et égal à la valeur déterminée dans le premier type de courbe. Les variables sont donc (Cu + aldéhyde) et (Hy). On peut écrire :

$$(Cu^{++} + \text{aldéhyde}) + (Hy) = \text{constante}$$

Les courbes du troisième type correspondent à un rapport Hy/aldéhyde constant. On a :

$$\begin{aligned} (Hy + \text{aldéhyde}) + (Cu^{++}) &= \text{constante} & C_1 & \text{ (courbe A)} \\ &= & " & C_2 \text{ (courbe B)} \\ &= & " & C_3 \text{ ..etc....} \end{aligned}$$

En d'autres termes, pour les trois types de courbes, chacun des termes contenus dans les parenthèses (qui expriment des concentrations) varie dans un sens et le terme de l'autre parenthèse varie en sens inverse, la concentration totale restant constante. Ainsi les maxima observés pour chaque type de courbe nous donneront les valeurs n , n' et n'' des rapports étudiés.

Précisons à ce propos que la détermination de la position des maxima est souvent délicate ; GILBERT (71) a d'ailleurs bien précisé qu'ils devaient être choisis effectivement au point où la coloration est optimale et non pas au point de concours des tangentes aux branches droites et gauches des courbes.

MODES OPERATOIRES :

. Méthode des variations continues :

Dans des ballons de 10 ml on place dans l'ordre (correspondant à la formule A citée précédemment) et pour les courbes du premier type :

- tampon borate pH 8,0 (méthanal) ou 9,5 (éthanal)	-----	1 ml
- Cu SO ₄ M/2000	-----	0,2 ml
		0,4 ml
		0,6 ml .. etc ...4 ml
- aldéhyde M/2000	-----	3,8
		3,6
		3,4 ... etc QSpour 4ml
- Hy M/1000 ou M/500 (quantité fonction du rapport Cu/Hy)		
- tampon borate pH 8,0 ou 9,5	-----	QSpour 10ml

Pour les courbes du 2ème type et du 3ème type , l'ordre de mise en contact est le même ainsi que le volume final des solutions M/2000 (4 ml) mais les variables sont celles indiquées précédemment.

Les lectures des densités optiques sont faites à 610 mμ, en fonction du temps et leurs optimums servent à tracer les courbes ; ils correspondent donc à des temps tous différents puisque les cinétiques varient.

. Détermination de l'influence du pH :

Comme pour les réactions en présence d'excès de corps carbonylés nous avons voulu étudier l'influence du pH sur les complexes monohydrazoniques de Hy. Le principe qui nous a guidé est le même que celui indiqué au chapitre précédent (chap. V) , Les quantités d'aldéhydes employées ont toujours été égales à deux fois celles du dihydrazide , proportion qui résulte des déterminations faites par la méthode de JOB que nous venons de décrire.

Notons que les pH 8,0 et 9,5 qui ont servi dans la méthode de JOB proviennent eux-mêmes de l'étude de l'influence du pH ; les recherches furent concomitantes et se complètent.

Dans des ballons de 10 ml on place dans l'ordre :

- Cu SO ₄ M/4000	-----	0,5 ml	-----	1 ml	-----	1,5 ml
- Solution tampon pH x	-----	5 ml	-----	5 ml	-----	5 ml
- Aldéhyde M/100	-----	2 ml	-----	2 ml	-----	2 ml
- oxalyldihydrazide ou BCH M/100	-----	1 ml	-----	1 ml	-----	1 ml
- eau permutée	-----	QS pour	-----	10 ml	-----	

Les lectures sont faites à 610 mμ après 5 mn, 30 mn, 120 mn, et 20 heures ; les valeurs de densité optique trouvées pour 1 ml de cuivre M/4000 après avoir tracé chaque courbe avec 0,5 - 1 - et 1,5 ml servent à l'établissement des courbes en fonction du pH.

DETERMINATION DE "N" (METHODE DE JOB) :

. Premier type de courbes (Cu / Hy = constantes) :

-- Analyse :

Les graphiques 26 et 27 montrent les courbes du premier type obtenues avec , respectivement , l'éthanal et le méthanal. De droite à gauche les essais comportent des quantités croissantes d'aldéhydes et décroissantes de différents mélanges (Cu + Hy) . Ainsi le volume total des solutions, exprimées avec le titre M/2000 , étant de 4 ml, au point 0 ml du graphique on a les concentrations :

$$\begin{aligned} (\text{Cu} + x \text{Hy}) &= 0 \\ (\text{aldéhyde}) &= \text{maxima} \end{aligned}$$

Au point 4 ml ces valeurs sont inversées: (Cu + x Hy) maxima et (aldéhyde) = 0,

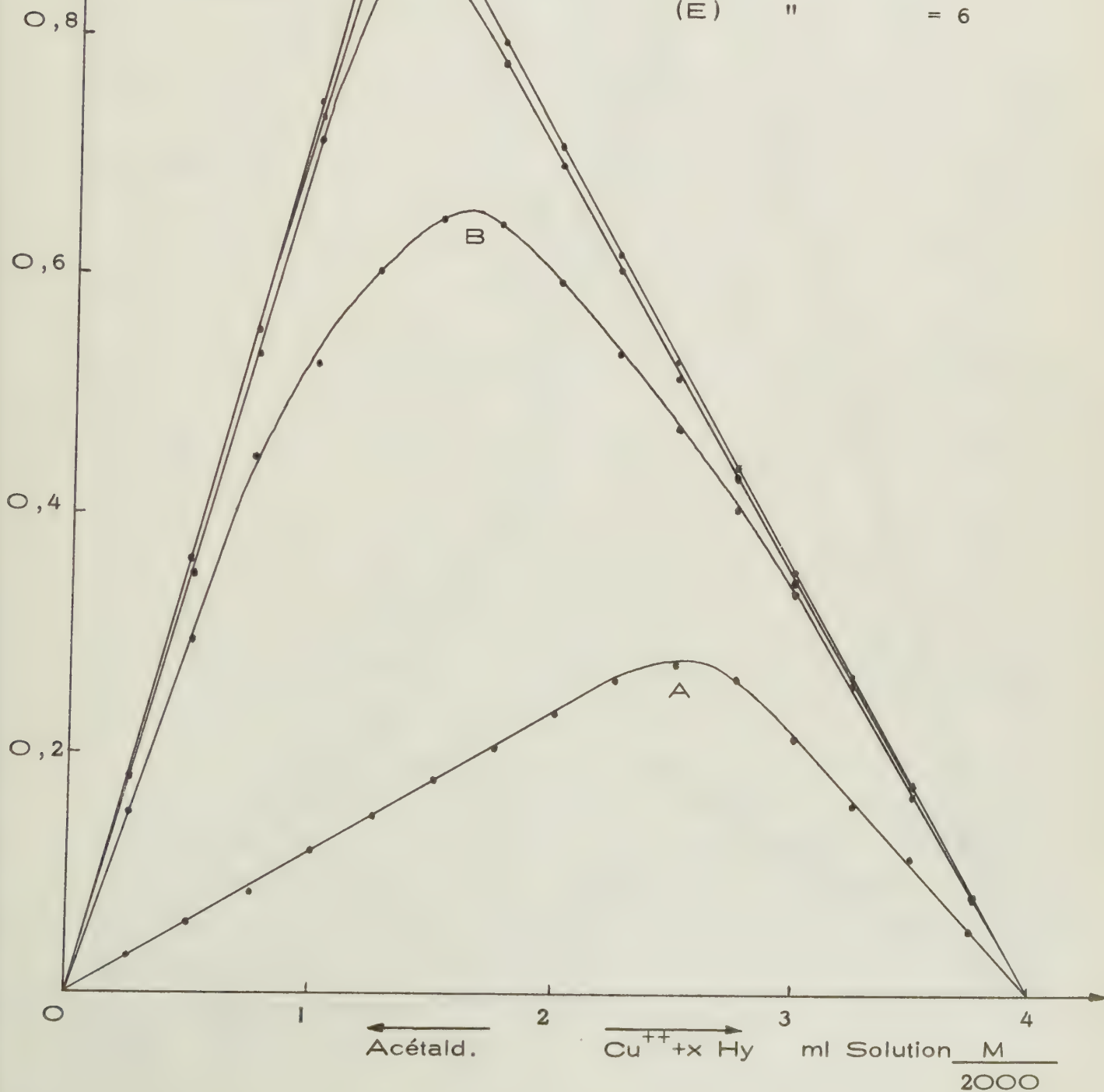
Fig 26

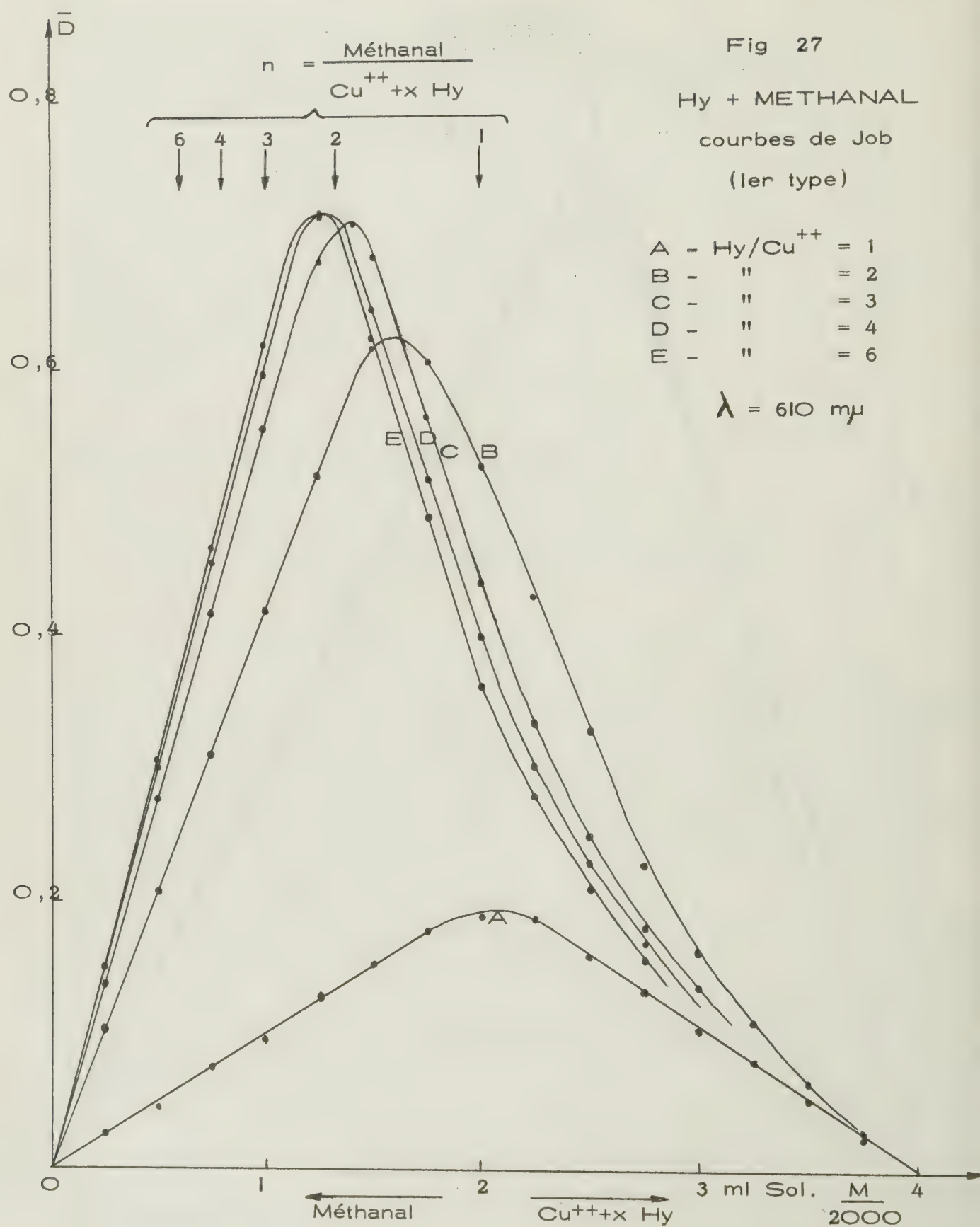
Hy + ACETALDEHYDE
courbes de JOB
(1er type)

$$n = \frac{\text{Acétaldéhyde}}{\text{Cu}^{++} + x \text{ Hy}}$$

$\underbrace{\begin{matrix} 6 & 4 & 3 & 2 & 1 \\ \downarrow & \downarrow & \downarrow & \downarrow & \downarrow \end{matrix}}_{\text{Arrows pointing to curves E, D, C, B, A respectively}}$

- | | | |
|-----|-----------------------|-----|
| (A) | Hy / cu ⁺⁺ | = 1 |
| (B) | " | = 2 |
| (C) | " | = 3 |
| (D) | " | = 4 |
| (E) | " | = 6 |





Nous résumons dans le tableau suivant les valeurs de n et la densité optique $\bar{D}$, enregistrées au niveau des maxima de chaque courbe.

Valeurs de Cu/Hy	Courbes N°	méthanal		éthanal	
		n	$\bar{D}$	n	$\bar{D}$
1/1	A	1,25	0,196	0,5	0,280
1/2	B	1,50	0,625	1,5	0,660
1/3	C	1,90	0,710	1,9	0,875
1/4	D	2,20	0,715	2,0	0,920
1/6	E	2,20	0,715	2,0	0,920

TABLEAU N° 17

Les valeurs de n correspondent donc au rapport $\frac{\text{aldéhyde}}{\text{Cu} + x \text{ Hy}}$

On remarque qu'elles augmentent progressivement de 1,25 à 2,20, dans le cas du méthanal et de 0,5 à 2,0 avec l'éthanal en même temps que l'on voit augmenter l'intensité des maximums de densité optique. En particulier les valeurs de n se stabilisent vers 2 et les optima respectivement vers 0,715 et 0,920 à partir de la proportion Cu/Hy = 1/3 (courbes C, D et E). Autrement dit tout se passe comme si les conditions optimales pour obtenir les complexes bleus les plus stables avec le méthanal ou l'éthanal étaient liées uniquement au rapport Cu/aldéhyde : lorsque celui-ci est égal à 1/2 le maximum de stabilité est obtenu pour le complexe.

Les "branches gauches" des courbes traduisent le comportement des mélanges fixes Cu + x Hy en présence d'excès d'aldéhyde. Pour toutes les courbes A elles sont rectilignes c'est à dire que le complexe se forme uniformément quelles que soient les proportions $\frac{\text{aldéhyde}}{\text{Cu} + x \text{ Hy}} \geq 2$ des réactifs, et, d'autre part, qu'un seul complexe se forme pour une valeur constante Cu/x Hy. Cependant les pentes des branches gauches augmentent progressivement de A à C ou D : si l'on prend les pentes de A comme bases on trouve que celles des courbes E sont

6 fois plus fortes et celles de B respectivement 4 et 5 fois celles de A pour le méthanal et l'acétaldéhyde.

Les "branches droites" des courbes correspondant aux essais où le mélange $\text{Cu} + x \text{Hy}$ est en excès par rapport à l'aldéhyde aboutissent toutes à l'"origine" (4 ml) : les complexes se forment quelles que soient les proportions des réactifs. Avec l'acétaldéhyde les courbes sont rectilignes : un seul complexe se forme. Avec le méthanal par contre on observe que les branches droites sont incurvées vers le bas, la pente augmentant progressivement lorsqu'on se rapproche du maximum. Il semble que la pente initiale soit celle de la courbe A, puis qu'elle augmente brusquement pour B à une valeur qui est celle de B, C, D et E. La réaction au formaldéhyde serait donc telle qu'un complexe I-I ou I-2 se forme suivant les proportions d'aldéhyde.

Les cinétiques des réactions que nous avons observées sont bien plus importantes pour les essais correspondant aux branches droites ; dans la même région des courbes la stabilité des colorations est beaucoup plus faible ce qui s'explique facilement par le manque d'aldéhyde qui est un des facteurs de la coloration. Au niveau des branches gauches les colorations atteignent leurs maxima après 1 à 2 heures.

-- Discussion :

Les valeurs de n ($= \text{Adéhyde} / \text{Cu}$) observées dans les essais où le développement des colorations est optimum (courbes C, D, E) sont toutes voisines de 2 : on peut donc considérer que les complexes bleus ont une structure qui comprend deux molécules d'aldéhyde par atome métallique. Cette valeur 2 nous servira à établir les courbes du deuxième type. Elle correspond en théorie au rapport $\text{Hy}/\text{Cu} = 3$ (courbes C) ce qui signifierait que les complexes auraient comme formule brute $\text{Cu F}_2 \text{Hy}_3$ ou $\text{Cu Ac}_2 \text{Hy}_3$. Nous pensons cependant que cette valeur 3 est excessive et probablement due à une combinaison imparfaite des aldéhydes avec Hy. Nous attendrons d'avoir les résultats des essais suivants pour discuter ce phénomène.

L'accroissement des pentes des branches gauches au fur et à mesure que

les concentrations de Hy augmentent signifie à notre sens que la liaison hydrazonique avec les aldéhydes devient de moins en moins hydrolysable, de plus en plus stable. Nous pensons aussi que le fait que les pentes de A soient six fois plus faibles que les pentes maxima (courbes E) obtenues avec six fois plus de Hy, alors que pour les courbes B ($\text{Cu} / \text{Hy} = 1/2$) elles sont déjà égales à 4 et 5 fois les pentes de A, indique que la moitié seulement du cuivre est dosée dans les essais A où n est trouvé égal ou inférieur à 1. Si on admet cela, on peut alors considérer que le complexe formé en A est le même et que le rapport aldéhyde/ Cu^{++} y est égal à : $1 \times 2 = 2$.

L'aspect des branches droites des courbes varie avec l'aldéhyde. Le changement radical de pente entre A et les autres courbes montre, avec l'explication précédente, que lorsque le rapport Hy/Cu passe de 1 à 2, la complexation passe brusquement de la moitié à la totalité du métal présent (Acétaldéhyde). Avec le méthanal, au contraire, toutes les courbes possèdent vers leur "origine" (4ml) la même pente que A ; les proportions de métal complexé varieraient donc progressivement de la moitié à la totalité lorsque les quantités d'aldéhydes augmentent par rapport aux autres réactifs (de droite à gauche des courbes). Le comportement des deux aldéhydes est donc très différent.

. Courbes du deuxième type ($\text{Cu}/\text{aldéhyde} = 1/2$) :

-- Analyse :

La figure 28 donne les résultats obtenus en mettant en contact des quantités croissantes du mélange ($\text{Cu} + 2$ aldéhydes) avec des quantités décroissantes de Hy.

Avec le méthanal (courbe A) le maximum se situe à la valeur $n' = 2$ ($= \text{Hy} / \text{Cu} + 2 \text{F}$). La branche gauche passe par l'origine O alors que la branche droite aboutit à un point de l'axe des abscisses voisin de 2,5.

Avec l'éthanal (courbe B) plusieurs maxima apparaissent pour des valeurs de n voisines de 1, 1,5, et 2,25 dans l'ordre de leurs intensités croissantes. La branche droite de la courbe ne passe pas non plus par l' "origine" (4 ml).

Fig 28

Hy + ALDEHYDES

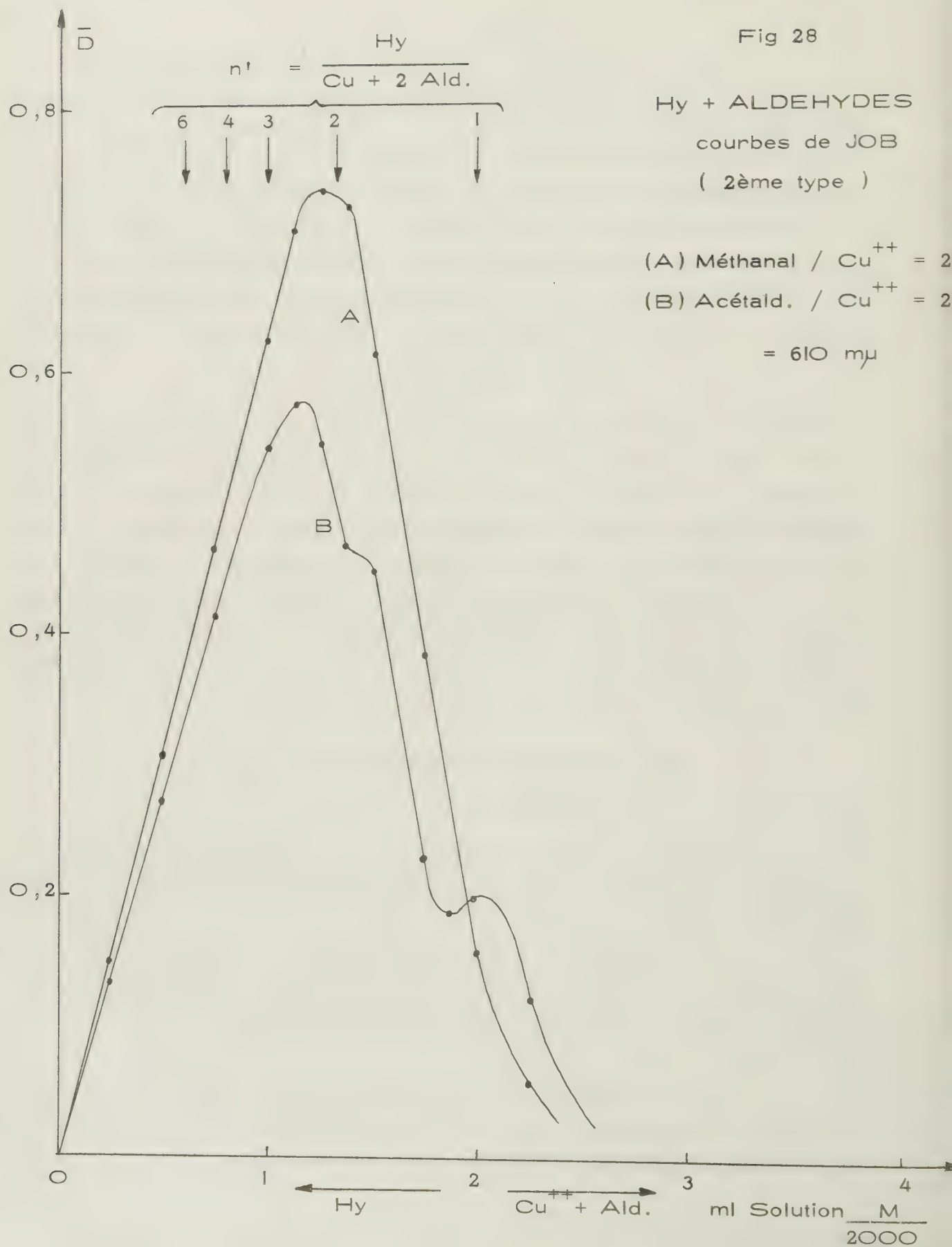
courbes de JOB

(2ème type)

(A) Méthanal / Cu^{++} = 2

(B) Acétald. / Cu^{++} = 2

= 610 m μ



-- Discussion :

Dans l'essai avec le méthanal la valeur $n' = 2$ confirme l'hypothèse que nous avons faite pour les essais du premier type : la valeur 3 pour Hy/Cu est excessive ; nous avons la confirmation que la formule brute du complexe bleu est $\text{Cu F}_2\text{Hy}_2$ et par suite que le réactif est bien une monohydrazone. D'autre part dès que Hy/Cu est voisin de 1 ou inférieur le complexe ne se forme pas : donc lorsque aldéhyde/ Cu est constant et égal à 2, la totalité du métal est complexé lorsque cela est possible ou bien la totalité est indosée, mais jamais on n'observe que la moitié de celui-ci soit complexée.

En présence d'éthanal il semble que dans les conditions de l'expérience trois complexes se forment avec des valeurs de n' égales à 1, 2 et 3 ; en effet, l'appréciation des maxima est très difficile du fait de la superposition des courbes relatives à chacun d'eux. Quoi qu'il en soit la présence de trois optima indique que, suivant les rapports Hy/Cu , une plus ou moins grande proportion de métal est complexée. Il semble qu'il y ait, dans une certaine mesure, "adaptation" du réactif pour une complexation maxima du métal présent. Ce phénomène est d'interprétation délicate.

: Courbes du troisième type ($\text{Hy}/\text{aldéhyde} = \text{constantes}$) :

Ces essais nous sont apparus d'un grand intérêt car ils nous ont permis de concrétiser le phénomène que nous avons maintes fois soupçonné au cours de nos expériences précédentes et qui est celui de l'hydrolyse partielle des groupes hydrazones en milieu aqueux alcalin. C'est pourquoi nous avons décidé de poursuivre ces essais pour une large étendue des valeurs du rapport aldéhyde/ Hy qui sera successivement égal à 1 (courbes A), 2 (courbes B), 5 (C), 10 (D), 200 (E). Pour A nous aurons donc le rapport exact qui permet d'obtenir théoriquement une monohydrazone et pour B une dihydrazone de Hy . Au fur et à mesure que le rapport augmente (vers la valeur 200 pour E) nous devons théoriquement accroître d'abord la stabilité des monohydrazones puis des dihydrazones ; nous verrons donc théoriquement apparaître peu à peu les complexes violets dihydrazoniques et disparaître les complexes bleus monohydrazoniques.

Nous aurons donc à étudier successivement les variations des cinétiques de réaction, de stabilité de coloration, des valeurs de n , et de la longueur d'onde d'absorption sous l'influence de quantités croissantes d'aldéhyde.

-- Analyse des résultats :

Les figures 29 et 30 donnent l'aspect des courbes obtenues avec le méthanal et l'acétaldéhyde. Le tableau suivant résume les valeurs de n et l'importance des maxima de chaque courbe.

Valeurs de Aldéhyde/ Hy	Courbe N°	méthanal		éthanal	
		n''	$\bar{D}$	n''	$\bar{D}$
1	A	2, 3	0, 740	3	0, 700
2	B	2, 1	0, 778	2, 5	0, 800
5	C	2, 1	0, 792	2, 3	0, 876
10	D	2, 1	0, 762	2, 0	0, 870
200	E	2, 1	0, 336	2, 0	0, 632

TABEAU N° 18

Avec le méthanal l'expérience apporte une troisième preuve de la valeur $n=2$ pour le complexe bleu (A, B, C, D) et pour le complexe violet (E) que l'on voit se former nettement lorsque l'aldéhyde est en quantité égale à deux cent fois celle de Hy. D'autre part l'étude des valeurs des maxima, qui sont proportionnelles à la stabilité des complexes, montre que le complexe bleu atteint son maximum de stabilité quand le rapport F/Hy est de 5 (courbe C) ; puis l'excès d'aldéhyde la diminue progressivement en même temps que le complexe dihydrazonique violet remplace le premier et que l'absorption se déplace de 610 $m\mu$ à 555 $m\mu$. On remarque d'autre part que les branches droites des courbes indiquent que le complexe bleu ne se forme plus lorsque Hy/Cu devient égal ou inférieur à 1, alors que le complexe violet prend naissance quel que soit ce rapport (courbe

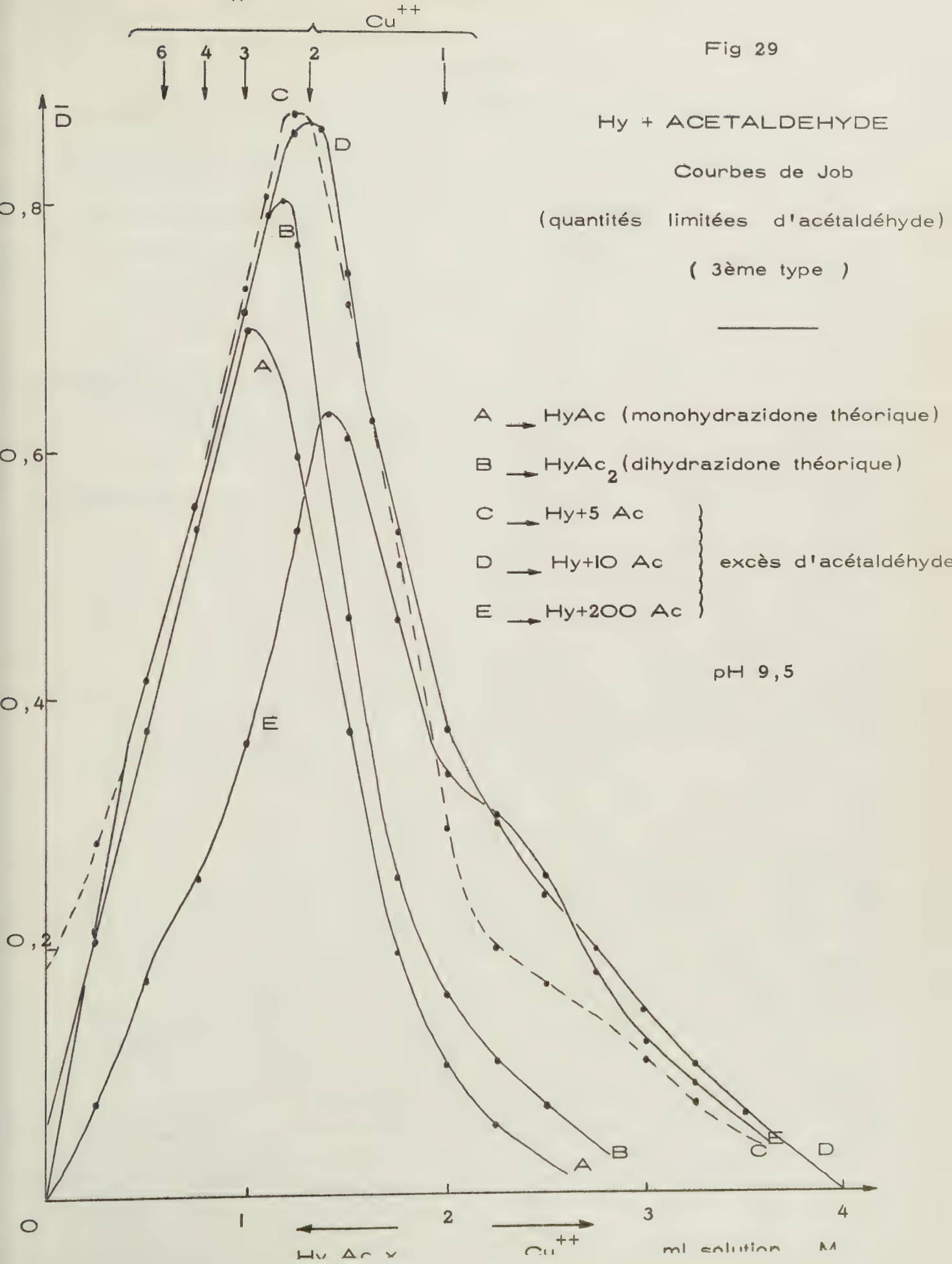
Fig 29

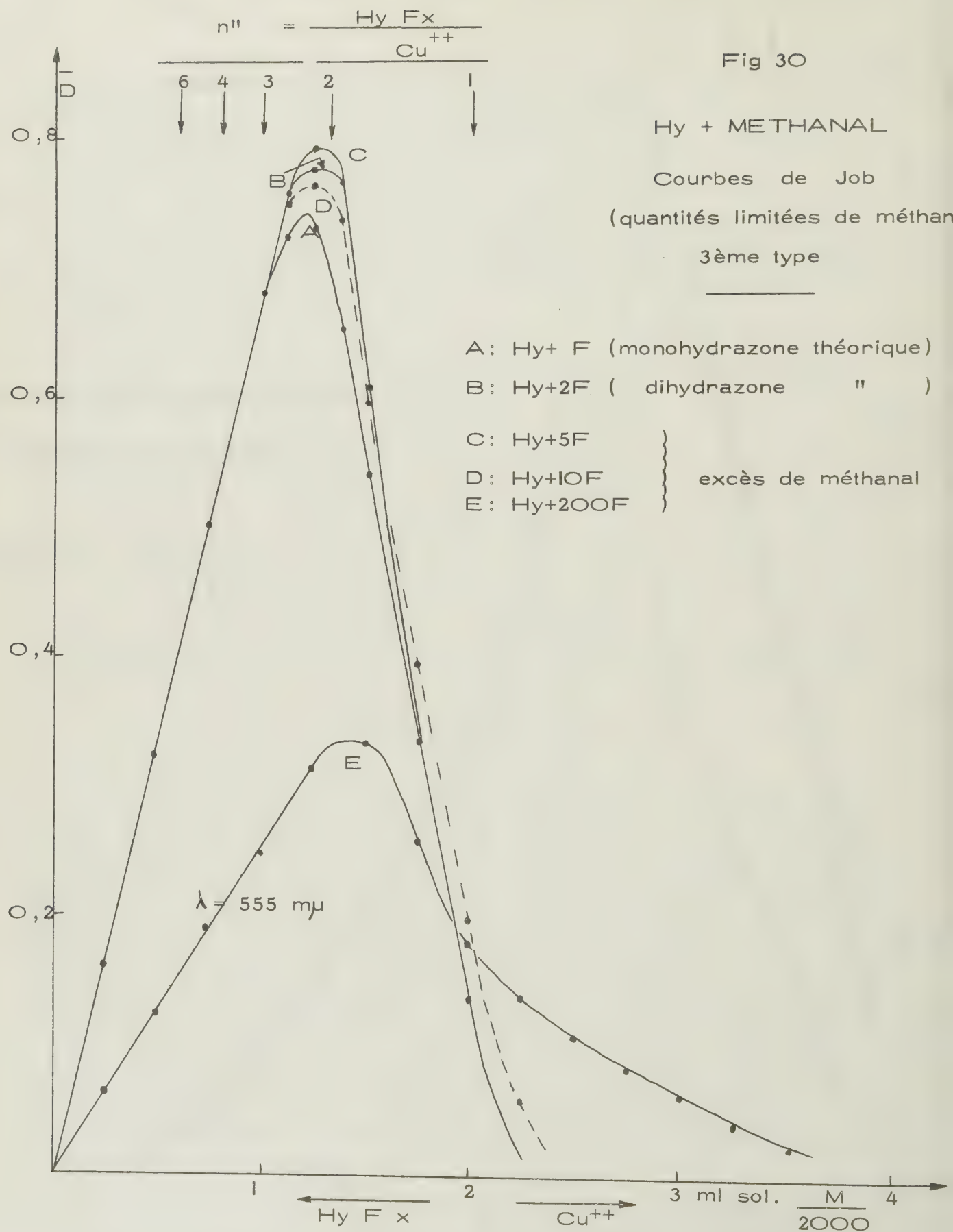
Hy + ACETALDEHYDE

Courbes de Job

(quantités limitées d'acétaldéhyde)

(3ème type)





E passant par l'"origine" 4 ml). Nous avons enfin observé que la cinétique des colorations était d'une part plus élevée pour les essais situés sur les branches droites des courbes que pour les branches gauches, d'autre part supérieure pour le complexe bleu à celle du complexe violet.

Avec l'acétaldéhyde les valeurs de n (tableau précédent) diminuent progressivement de 3 jusqu'à 2 lorsque les proportions d'aldéhyde augmentent (courbes A à D); en même temps les valeurs des maxima s'accroissent de A à C puis diminuent de C à E. Comme dans le cas du méthanal, la stabilité est donc la meilleure pour un rapport $Ac/Hy=5$. Dans les essais D et E, n garde la valeur 2. Les branches gauches des courbes ne sont pas des droites strictes et on observe en particulier l'apparition d' "épaulements" pour D et E c'est à dire quand l'excès d'aldéhyde devient important : ces épaulements traduisent la formation d'un complexe où n est supérieur à 2 mais dont le maximum est masqué par l'absorption du complexe formé en majorité. Les branches droites, à la différence de celles obtenues avec le méthanal, passent toutes par l' "origine 4 ml" sauf pour A et B : les complexes bleus (courbes A, B, C, D) ne se forment donc dans toute l'étendue du rapport Hy/Cu que lorsque les proportions d'aldéhyde sont suffisantes pour limiter l'hydrolyse du réactif ; pour la même raison le complexe violet (courbe E) se forme quel que soit la valeur de Hy/Cu . Les mêmes variations des cinétiques que dans le cas du méthanal ont été observées. Dans l'ensemble elles sont supérieures à celles avec le méthanal.

-- Discussion des résultats :

Cette étude de la complexation du cuivre en présence de quantités croissantes d'aldéhyde nous a permis de mettre en évidence leur influence c'est à dire celle de la stabilisation progressive des groupements hydrazone, sur la formation des complexes. Il est certain que plus l'excès d'aldéhyde est important plus les hydrazones sont stables, moins elles sont hydrolysables. Il est d'autre part évident que la monohydrazone se formera d'abord, puis la dihydrazone.

Les variations des valeurs n ($= Hy/Cu$) sont les mêmes pour les deux aldéhydes : quand la concentration de ceux-ci augmente n tend vers la valeur 2

et n'est jamais inférieur. Or les pentes des branches gauches des courbes ne varient pas de A à D ce qui indique que le type de complexe est le même. On est donc en droit de conclure que l'effet dû à l'augmentation des concentrations d'aldéhyde consiste en une stabilisation de l'hydrazone qui supprime l'erreur par excès trouvée pour n" dans les essais A, B et C. A ce propos on peut d'ailleurs remarquer que la combinaison hydrazonique avec l'éthanal est plus fragile que celle avec le méthanal (pour A, n" respectivement égal à 3 et 2,3).

Les variations de l'intensité des maxima donnent une idée des modifications de la stabilité des complexes qui elle-même est le reflet de celle des groupes hydrazones. On remarque ici encore que le méthanal donne une imine plus stable que l'éthanal, ce qui peut être chiffré par la différence entre les maxima respectifs entre les courbes C et A :

$$\max (C) - \max (A) = 0,792 - 0,740 = 0,052 \text{ (méthanal)}$$

$$\max (C) - \max (A) = 0,876 - 0,700 = 0,176 \text{ (éthanal)}.$$

L'optimum est donc plus vite atteint avec le formaldéhyde. Comme un excès supplémentaire d'aldéhyde diminue ensuite l'intensité des maxima, il est évident que les courbes A, B, C et D correspondent à des complexes monohydrazoniques : ceux-ci ont donc leur maximum de stabilité lorsque l'aldéhyde est à une concentration 5 fois supérieure à celle de Hy. Lorsque cette concentration augmente encore, les maxima s' "abaissent" ; l'excès d'aldéhyde devient néfaste à la formation du complexe monohydrazonique bleu. Pour E on remarque parallèlement que la coloration devient violette. Cette "inhibition" du complexe bleu est en outre plus marquée avec le méthanal ce qui peut être chiffré par les différences :

$$\text{maximum (C)} - \text{maximum (E)} = 0,436 \text{ (méthanal)}$$

$$\text{" (C)} - \text{" (E)} = 0,244 \text{ (éthanal)}.$$

Nous pensons que le phénomène est assez significatif pour qu'on puisse l'expliquer par un passage progressif de la monohydrazone^(*) cette dernière donnant un complexe violet dont la formation nécessite un réarrangement complet de la

(*) Lire: passage progressif de la monohydrazidone à la dihydrazidone...

structure du réactif. Ceci explique l'inhibition observée sur la coloration bleue et son importance particulière avec l'emploi du méthanal.

Les variations des colorations observées entre les courbes A, B, C et D d'une part et E de l'autre (diminution des longueurs d'onde d'absorption) sont une autre preuve du changement de structure des complexes. Notons à ce sujet que les colorations violette apparaissent d'abord dans les branches gauches des courbes et très difficilement dans leur partie située à droite: en d'autres termes les complexes violets se forment mieux lorsque le réactif est en excès par rapport au métal. Nous avons remarqué aussi que les proportions de coloration violette sont moindres avec l'acétaldéhyde (appréciation visuelle).

La présence d'épaulements sur les branches gauches des courbes E avec l'acétaldéhyde, situés dans la zone où la coloration violacée est prédominante, montre que la valeur de n'' pour ces complexes est supérieure à 2. Au contraire avec le méthanal, l'absence de tout épaulement montre que n'' est égal à 2 comme chez les complexes bleus.

Enfin les différences de cinétique observées entre les réactions des deux aldéhydes confirment que la combinaison iminée avec l'acétaldéhyde est plus lente à se réaliser (cinétique lente) que celle avec le méthanal.

. Conclusion à l'étude de n , n' et n'' par la méthode de JOB:

L'application de la méthode des variations continues à l'étude des trois facteurs principaux de la formation des complexes cuivriques mono et dihydrazoniques (le cuivre, l'hydrazide et l'aldéhyde), nous a permis de préciser les faits suivants :

L'hypothèse suivant laquelle les complexes bleus sont dus à l'action de monohydrzones de Hy sur le cuivre alors que les dihydrazones donnent des complexes violets, trouve ici sa vérification. La suggestion de Nilsson selon laquelle la BCH ne complexerait le cuivre qu'après transformation en monohydrzone s'avère donc exacte : en effet la grande difficulté avec laquelle les deux aldéhydes

étudiés donnent des dihydrazones non hydrolysables explique a fortiori qu'aucune cétone ne puisse donner de dihydrazone de Hy stable en milieu aqueux. Tous les complexes en présence de cétones sont donc de nature monohydrazonique ainsi que ceux avec la plupart des aldéhydes sauf le méthanal et l'éthanal seules exceptions connues jusqu'à l'heure actuelle.

Les valeurs de n chez les complexes bleus peuvent se résumer comme suit :

Aldéhyde	$n = \frac{\text{Aldéhyde}}{\text{Cu}^{++}}$	$n' = \frac{\text{Hy}}{\text{Cu}^{++}}$	$n'' = \frac{\text{monohydrazone}}{\text{Cu}^{++}}$	Formule brute
méthanal	2	2	2	$\text{Cu F}_2 \text{ Hy}_2$
éthanal	2	3, 2 et 1	2	$\text{Cu Ac}_2 \text{ Hy}_2$

TABLEAU N° 19

Les formules brutes qui s'imposent sont celles de complexes monohydrazoniques I-2. Les trois valeurs observées avec l'acétaldéhyde pour les essais du deuxième type nous paraissent difficiles à interpréter (hydrolyse ?) : elles ne suffisent pas, à notre avis, à laisser penser que trois complexes bleus avec l'acétaldéhyde sont susceptibles d'exister. Pour les complexes dihydrazoniques violets la courbe E (3ème type) obtenue avec le méthanal confirme la valeur $n=2$ trouvée au chapitre précédent. Pour les complexes avec l'acétaldéhyde aucune conclusion n'est possible la courbe E ne montrant que des épaulements et non des maxima permettant de définir n avec exactitude : nous ne possédons donc qu'une simple présomption en faveur de la valeur $n=3$ trouvée précédemment à laquelle semble correspondre effectivement l'épaulement de la courbe E (3ème type d'essai).

Enfin rappelons les conditions dans lesquelles les complexes monohydrazoniques sont les plus stables : les concentrations d'aldéhyde doivent se situer entre 5 et 10 fois celles de Hy, dans la mesure, naturellement, où le réactif est en très faible excès par rapport au métal.

ETUDE DE L'INFLUENCE DU PH SUR LES COLORATIONS DES COMPLEXES MONOHYDRAZONIQUES

Nous avons exposé au début de ce chapitre la technique utilisée. Rappelons seulement que, les quantités de réactifs étant environ quarante fois supérieures à celles du métal, nous n'avons pas cru bon d'utiliser des taux d'aldéhydes supérieurs à 2 fois ceux de Hy.

D'autre part nous avons repris l'essai avec une cétone, la cyclohexanone ; une solution titrée de celle-ci étant pratiquement impossible à réaliser, vu sa grande volatilité, nous avons utilisé sa dihydrazone de Hy, la BCH en solution M/100. Ainsi dans tous les cas, les essais renferment deux fois plus de composé carbonylé que de Hy.

. Analyse des courbes obtenues :

Les figures 31 - 32 - 33 donnent les courbes des intensités de coloration en fonction du pH et à des intervalles de temps déterminés. Le tableau ci-dessous résume les renseignements apportés :

Réactifs monohydrazoniques		pH de coloration	pH de cinétique maxima	pH de stabilité maxima	absorption maxima de 1 ml Cu ⁺⁺ M/4000			
					$\bar{D}$	temps d'apparition	stabilité	longueur d'onde (m μ)
Hy	F	4,5 - 10	6,5 - 10	6 à 9	0,350	5 mn	< 20 heures	610
	Ac	6,5 - 10	8,0 - 10	8,0 - 9,5	0,380	5 mn	< 20 heures	610
	Cy	6,5 - 10	8,0 - 8,5	8 à 10	0,420	120 mn	< 20 heures	610

TABLEAU N° 20

Notons tout d'abord la cinétique particulièrement rapide des réactions par rapport à celles des dihydrazones (chapitre précédent), et la stabilité un peu inférieure des complexes monohydrazoniques.

Fig 31

OXALYLMONOHYDRAZIDONE

influence du pH sur la réaction au méthanal

$$\lambda = 610 \text{ m}\mu$$

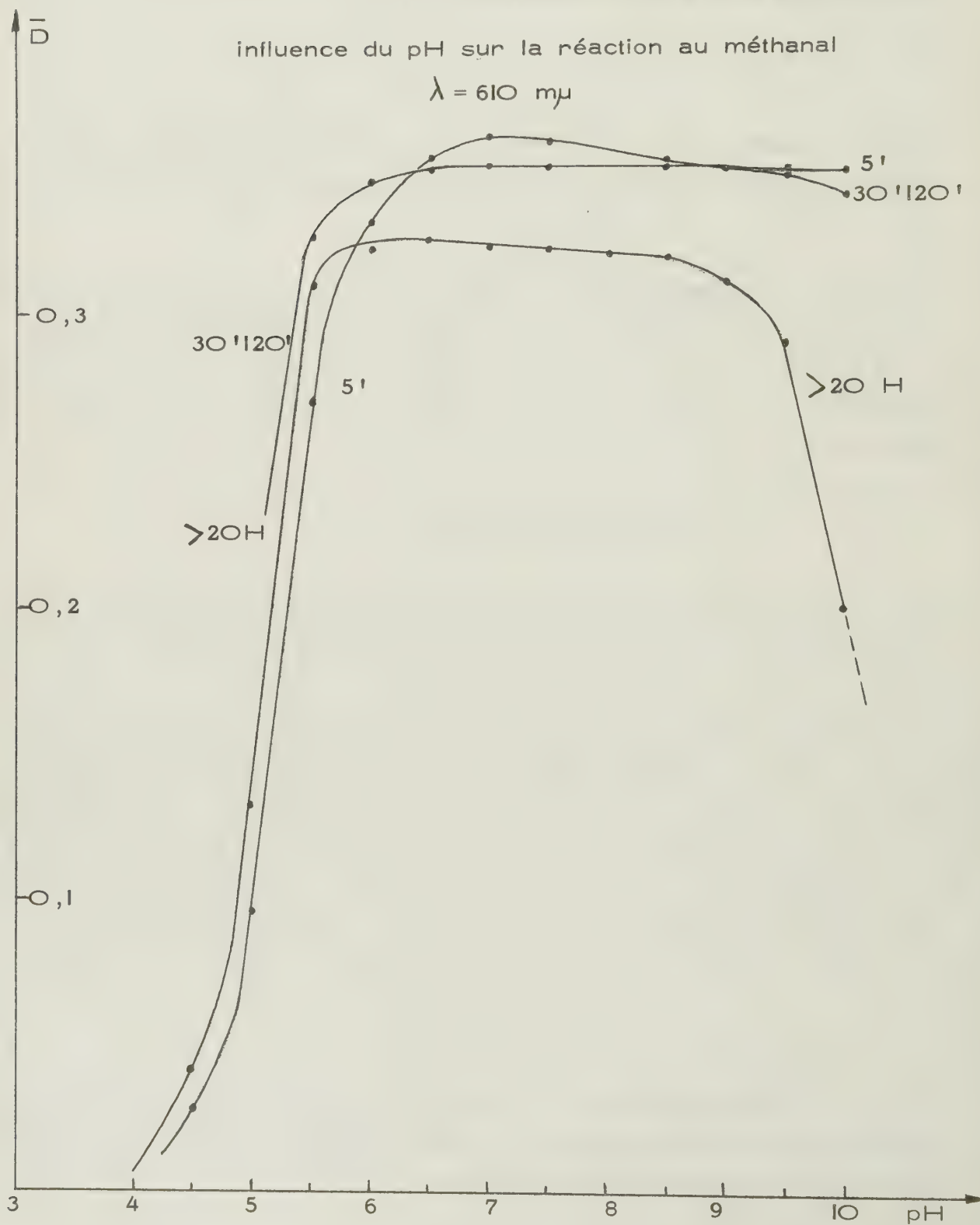


Fig 32

ACETALDEHYDE

(OXALYL MONOHYDRAZIDONE)

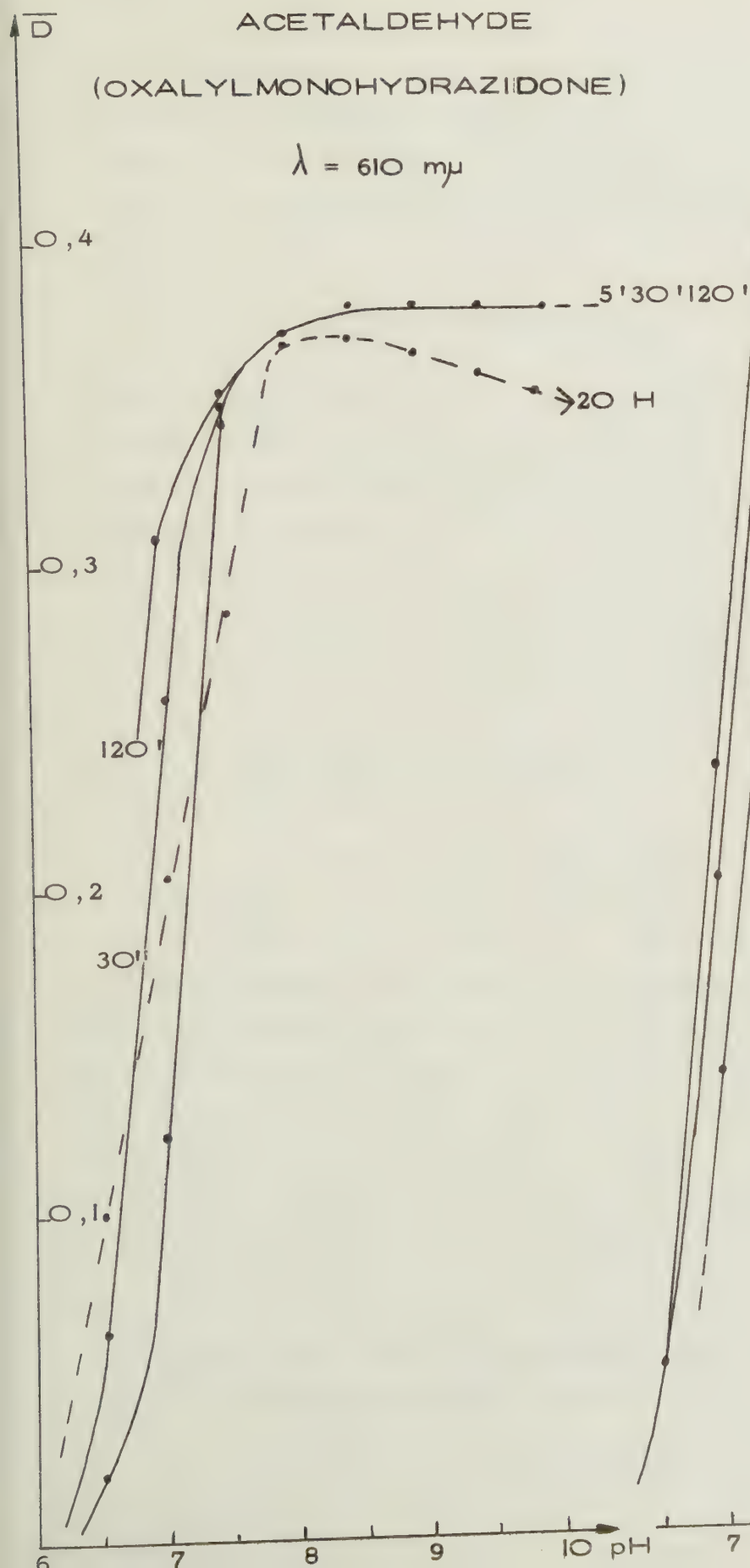
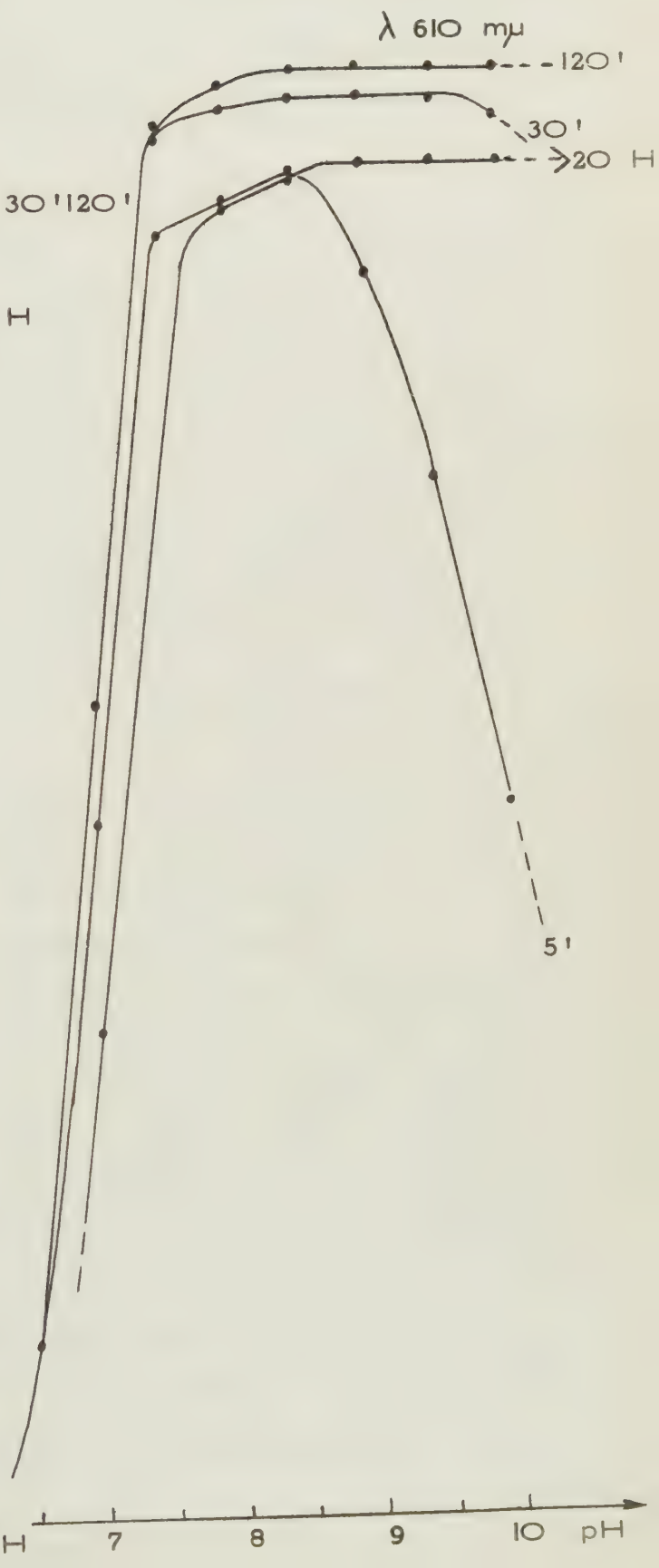
 $\lambda = 610 \text{ m}\mu$ 

Fig 33

B.C.H.

(MONOHYDRAZIDONE)

 $\lambda 610 \text{ m}\mu$ 

Les sensibilités des réactions augmentent régulièrement lorsque l'on passe du méthanal à l'éthanal et à la cyclohexanone. On remarque en outre que la zone de pH utilisable est très large avec le méthanal (6,5 à 10), et qu'elle décroît régulièrement pour l'acétaldéhyde et la cyclohexanone.

Dans tous les essais un plateau de colorations identiques apparaît et la cinétique de réaction y est pratiquement inchangée quel que soit le pH.

La réaction avec la BCH présente une particularité sur les autres : l'optimum n'est atteint qu'après 120 minutes (au lieu de 5) ; la différence provient du fait que l'hydrolyse préalable de la dihydrazone⁽¹⁾ est nécessaire. Dans le cas des aldéhydes les 5 minutes représentent le temps nécessaire à la formation d'une monohydrazone par condensation de Hy avec l'aldéhyde, alors que 120 minutes est celui nécessaire à l'hydrolyse de la BCH en monohydrazone. La courbe des 5 minutes (fig 33) montre que cette hydrolyse est maxima à pH 8,0-8,5 ; par la suite elle s'étend à toute la zone de pH de la coloration.

La stabilité des colorations est en général accrue lorsque le pH diminue, avec les aldéhydes, alors qu'elle est meilleure à pH très alcalin avec la cyclohexanone (courbes après 20 heures).

. Discussion des résultats :

Sur le plan de la cinétique des réactions, et si l'on tient compte du ralentissement dû à un phénomène d'hydrolyse dans le cas de la BCH, on est frappé par la rapidité avec laquelle les complexes bleus se forment, par comparaison avec les réactions des dihydrazones. Il est d'ailleurs à noter que la cinétique des réactions (monohydrazoniques) avec φ Hy est intermédiaire entre les précédentes. Le pH n'a, en outre, aucun effet sur cette cinétique dans la mesure où l'on se trouve dans la zone de coloration et toujours exception faite de l'hydrolyse nécessaire avec la BCH.

La stabilité dans le temps des colorations apparaît liée au même phénomène que précédemment : les réactions se développent plus vite et la des-

(1) Lire : ..que l'hydrolyse préalable de la dihydrazone en monohydrazone....

truction des complexes est plus précoce que chez les dihydrazones. Là encore on doit noter la plus grande stabilité rencontrée avec Ψ_{Hy} (chapitre précédent). Les réactions avec les aldéhydes semblent plus stables vers les basses valeurs de pH alors que l'alcalinité semble favorable au maintien de la coloration à la cyclohexanone.

L'existence de "plateau de coloration" où l'influence du pH est nulle nous paraît caractériser les réactions aux monohydrazones. Nous ne les avons obtenus qu'avec la dihydrazone de Hy avec l'acétaldéhyde. Le plateau obtenu avec le méthanal est particulièrement important puisqu'il s'étend de pH 6,5 à 10. Ces faits impliquent, à notre sens, deux conséquences : les structures des monohydrazones sont moins sensibles à l'influence du pH que celle des dihydrazones et par suite elles sont plus stabilisées que ces dernières (résonnance céto-énolique) ; d'autre part elles sont plus adaptables à la configuration de l'atome métallique puisque les cinétiques observées sont bien supérieures à celles des réactions dihydrazoniques. Il semble que les monohydrazones sont moins "rigides" que les dihydrazones. A moins que tout s'explique par des différences de cinétique entre la formation de monoimines et de di-imines ?

La réaction avec la cyclohexanone mérite un intérêt particulier. Par comparaison des figures 24 et 23 nous avons en effet l'occasion d'apprécier les différences entre le comportement du mélange (Hy - excès de cyclohexanone) d'une part, de la BCH de l'autre. Les absorptions se situent toutes deux à 610 m μ (monohydrazones) mais avec l'emploi d'un excès de cétone la sensibilité de la réaction au pH optimum (9,0) est diminuée ($\bar{D}$ égale à 0,395 contre 0,420). De plus, à aucun moment il n'est possible d'obtenir un plateau de densités optiques en présence d'excès de cyclohexanone. Il est donc évident que la présence dans le milieu réactionnel de fortes quantités de cétone provoque une certaine inhibition de la coloration semblable à celle observée avec les aldéhydes mais naturellement bien moins importante. Le phénomène est surtout sensible de part et d'autre de pH 9 ce qui explique l'absence de plateau en présence d'excès de cétone. Nous pensons pouvoir expliquer cette inhibition par une tendance du réactif à prendre la structure dihydrazonique sans toutefois que la stabilité de celle-ci permette d'obtenir un complexe violet.

Le phénomène est identique à celui observé dans les courbes de JOB du 3ème type avec les aldéhydes.

La conséquence pratique de cette observation est la suivante : il est toujours néfaste d'utiliser dans les réactions monohydrazoniques des quantités de corps carbonylés supérieures à 5 ou 10 fois celles de Hy. On aura donc toujours intérêt à employer la BCH, plutôt que Hy en présence de cyclohexanone en quantité non contrôlée.

CONCLUSION A L'ETUDE DES COMPLEXES MONOHYDRAZONIQUES

Cette étude nous a permis de confirmer notre hypothèse sur la structure monohydrazonique des complexes bleus. De ce fait il apparait que les monohydrazidones étudiées (Hy ou φ Hy) donnent avec le cuivre des complexes, généralement 1-2, rarement 1-4 (φ Hy), caractérisés par la position de leurs maxima d'absorption qui se situent à des longueurs d'onde supérieures à 600 m μ (colorations bleu à vert). Ces complexes ont très certainement une configuration très différentes de celles données par les dihydrazones comme le prouvent les différences observées dans les réactions respectives (cinétique, stabilité, influence du pH, coloration et longueur d'onde d'absorption).

Avec Hy l'obtention de complexes monohydrazoniques colorés en bleu impose que le composé carbonylé ne dépasse pas une concentration supérieure à 10 fois celle de Hy : Les meilleures réactions sont obtenues avec des valeurs comprises entre 5 et 10 fois. Lorsque celles-ci augmentent on observe une baisse du rendement et de la stabilité ainsi qu'une plus grande soumission aux variations du pH qui nécessite l'emploi de milieux exactement tamponnés pour obtenir des réactions quantitatives. A ce propos rappelons l'effet bénéfique de l'ammoniaque découvert par Nilsson(42) : Il est à peu près certain que cette base, en se combinant à l'excédent des composés carbonylés pour donner des imines, permet d'éviter dans une certaine mesure l'effet néfaste des aldéhydes et des cétones en excès et stabilise ainsi les réactions monohydrazoniques.

TROISIEME PARTIE

DISCUSSION GENERALE

NOS HYPOTHESES

Nous avons exposé au début de ce travail les raisons qui nous l'ont fait entreprendre. Il convient maintenant que nous présentions certaines hypothèses sur la structure des chélates oxalyldihydrazidoniques du cuivre : elles nous ont été suggérées par certains de nos essais. Nous donnerons ensuite les arguments qui nous ont servi à les élaborer.

LES COMPLEXES ETUDIES SONT DES CHELATES

Des travaux antérieurs (52) ont déjà apporté la preuve indirecte que les aryldihydrazidones sont bidentates vis à vis des ions cuivriques: l'interposition entre les deux groupes hydrazides d'une chaîne carbonée de plus en plus longue diminue progressivement l'intensité de la complexation (coloration affaiblie).

En expérimentant le semioxamazide, qui est voisin de l'oxalyldihydrazide mais ne possède qu'un reste hydrazide, nous voulions vérifier si deux de ces groupes^(°) étaient véritablement nécessaires à la coloration. Pendant longtemps Sem nous a donné la réaction spécifique du cuivre : nous nous sommes aperçu par la suite que celle-ci provenait de la présence d'oxalyldihydrazide à l'état d'impureté obtenue inévitablement pendant la synthèse du semioxamazide^(°).

Il est donc prouvé que la réaction n'est possible qu'avec des molécules pourvues de deux groupes hydrazides. Ceux-ci sont donc les points de contact évidents entre le métal et l'agent chélateur. Or l'emploi des modèles moléculaires montre

(°) Nous avons maintenu l'étude de Sem, malgré son absence de pouvoir chélateur vis à vis du cuivre, pour l'intérêt qu'elle présentait dans une comparaison avec les dihydrazides.

(°) Lire : ... nous voulions vérifier si deux de ces groupes portés par la même molécule étaient véritablement nécessaires ...

qu'il est spatialement impossible que chaque groupe hydrazide échange plus d'une liaison avec le métal. Les oxalyldihydrazidones sont donc bidentates ; les combinaisons cuivriques obtenues sont des chélates.

IL EXISTE DEUX TYPES DE CHELATES

L'hypothèse de Nilsson, rappelons-le, était qu'une monohydrazone de Hy était responsable de la chélation. La synthèse du N-monophényloxalyldihydrazide par Bourcherle (52) et le succès de l'emploi de cette molécule pour chélater le cuivre l'a confirmée.

Au cours de nos essais nous avons été amené à penser cependant que certains chélates sont de nature dihydrazoniques. En effet le développement de la réaction avec Hy en présence de traces ou d'un excès d'aldéhyde conduit à la formation de complexes colorés en bleu ou en violet respectivement. D'autre part une étude systématique des cétones et des aldéhydes nous a révélé que les colorations bleues sont données par tous les termes de chaque série. Seuls le méthanal et l'éthanal, employés en excès, sont susceptibles de fournir des colorations violettes : étant donné leur grande réactivité et les réactions qu'ils fournissent suivant leur proportion dans le milieu réactionnel nous avons été conduit à supposer que les chélates colorés en bleu ou vert provenaient de monohydrzones, les dihydrazones donnant ceux colorés en violet. Nous avons confirmé cette hypothèse par l'étude de la réaction avec Hy en présence de proportions variables d'aldéhyde.

LES MONO ET DIHYDRAZONES AURAIENT UNE CONFIGURATION DIFFERENTE

Notre hypothèse est que les différences observées entre chélates monohydrazoniques et dihydrazoniques proviennent d'une structure cis des réactifs dans le premier cas, alors que les dihydrazones ont une configuration trans ; la présence

d'une ou de deux fonctions imine dans la molécule ne serait donc pas en elle-même la cause directe du changement de coloration entre les deux types de chélates. Avant de préciser cette hypothèse nous devons cependant rappeler certains résultats.

. Les valeurs trouvées pour "n" (formules brutes proposées) :

Par la méthode de JOB appliquée à la spectrophotométrie dans le visible nous avons déterminé "n" pour les complexes mono et dihydrazoniques. Pour les premiers nous avons aussi cherché la proportion d'aldéhyde entrant dans le complexe, c'est à dire le nombre de groupes imines. Ceci nous permet de rassembler dans le tableau suivant les formules brutes attribuées à chaque chélate.

Type de chélate	Couleur	Hydrazide	Corps carbonylé	n	Formule brute
monohydrazone	bleue	Hy	méthanal	2	$\text{Cu Hy}_2 \text{F}_2$
			éthanal	2	$\text{Cu Hy}_2 \text{Ac}_2$
			cyclohexanone	2	$\text{Cu Hy}_2 \text{Cy}_2$
	vert-bleu	φHy	méthanal	2	$\text{Cu } \varphi\text{Hy}_2 \text{F}_2$
			éthanal	2	$\text{Cu } \varphi\text{Hy}_2 \text{Ac}_2$
			éthanal	4 (?)	$\text{Cu } \varphi\text{Hy}_4 \text{Ac}_4 ?$
dihydrazone	violet à	Hy	méthanal	2	$\text{Cu Hy}_2 \text{F}_4$
	rose		éthanal	4 et 3(?)	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Cu Hy}_4 \text{Ac}_8 \\ \text{Cu Hy}_3 \text{Ac}_6 \end{array} \right.$

TABLEAU N° 21

On trouve donc dans le premier type de chélate comme dans l'autre la valeur 2 pour n ainsi que 4 et 3 qui paraissent moins fréquentes et obtenues uniquement avec l'éthanal. Il n'est donc pas possible de différencier complexes mono et di-iminés par le pourcentage de métal qu'ils renferment.

. Les indices de coordination du cuivre :

En fonction de ces résultats et de ce que nous avons dit sur la nature

bidentate des dihydrazides et dihydrazidones, l'indice de coordination le plus fréquemment trouvé serait 4 ($n=2$), c'est à dire celui généralement rencontré dans les complexes cuivriques. Mais si les valeurs 3 et 4 trouvées pour n sont exactes, on est conduit à admettre que dans ce cas l'indice est 6 ; ce chiffre moins fréquent est cependant admis. Ceci impliquerait que pour les complexes I-4 deux molécules de Hy sont bidentates et que les deux autres fonctionnent en unidentate : en effet l'emploi des modèles moléculaires montre la difficulté d'ajouter à un chélate où le métal est tétracoordiné des liaisons supplémentaires provenant d'une même molécule de Hy ou φHy ; ce processus nécessiterait le repliement de celles-ci sur elles-mêmes incompatible avec leur structure. Cette hexacoordination expliquerait en outre la grande sensibilité et la haute stabilité de ces chélates acétaldéhydiques.

. En conséquence :

Les arguments que nous pensons en faveur d'une différence de configuration entre mono et dihydrazones sont les suivants :

Les valeurs de n'' ne sont pas caractéristiques de l'un ou l'autre type de chélate. Par suite on ne peut pas invoquer un changement du nombre de coordination du métal.

Le passage des complexes bleus aux complexes violets de Hy par addition d'un excès d'aldéhyde s'accompagne d'une diminution de densité optique: la somme des absorptions des colorations bleues et violettes passe par un minimum ce qui signifie que la formation du chélate dihydrazonique nécessite la destruction préalable de la combinaison métal-monohydrazone. Ce fait ne peut s'expliquer que par une modification radicale de la structure chélatée, telle qu'un changement de configuration.

Enfin la coloration propre à chaque type de chélate est notre dernier argument. La zone d'absorption des combinaisons monohydrazoniques du cuivre s'étend de 600 à 730 $m\mu$, celle avec les dihydrazones de Hy de 515 à 550 $m\mu$. Or nous rappellerons les travaux de STRICKLAND et FREEMAN (38) sur les rapports

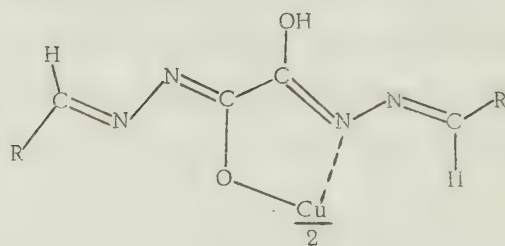
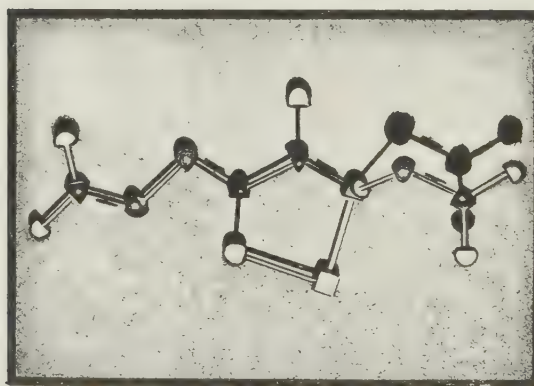
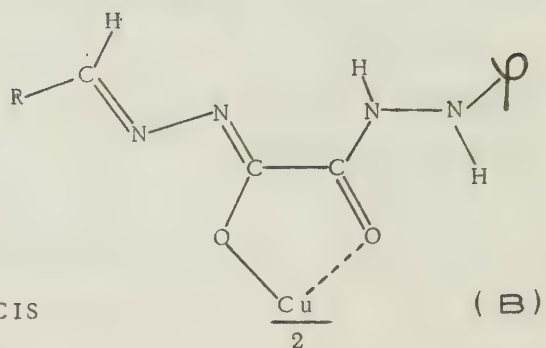
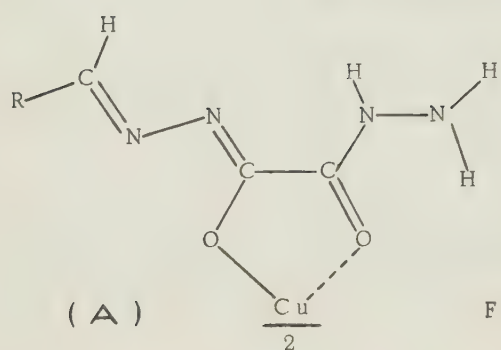
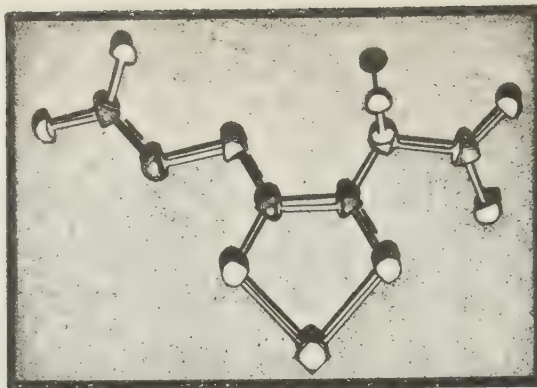
entre la couleur des complexes cuivriques et la nature des liaisons de coordinence que l'on y trouve. Les auteurs ont remarqué que les complexes cuivriques de composés à liaisons amide tels que le biuret et ses dérivés sont colorés en bleu lorsque le métal n'échange de liaisons qu'avec des atomes d'oxygène, et en violet lorsque quelques coordinences sont échangées avec des atomes d'azote. Si nous admettons cette proposition que ses auteurs appliquent à tous les complexes cuivriques avec des molécules à groupement amidé (—CO—NH—) (et par conséquent aux oxalylhydrazides), les colorations qui caractérisent chaque type de chélate s'interpréterons comme suit :

-- chélates monohydrazoniques; coordinences	Cu—O exclusivement
-- " dihydrazoniques ; "	Cu—O et Cu—N.

Nous allons voir que cette hypothèse implique comme différence essentielle l'existence de structures chélatrices venues de molécules cis ou trans.

STRUCTURES PROPOSEES POUR CHAQUE CHELATE

Nous avons vu déjà que chaque groupe hydrazide est soumis à deux phénomènes : l'ionisation et l'énolisation. Le premier permet l'obtention de sels cuivriques à des pH supérieurs à 3 environ; le deuxième, nous le rappellerons par la suite, intervient très probablement à un pH assez bas, voisin du précédent de telle sorte que l'oxygène de la molécule hydrazidique est de façon presque certaine le site des liaisons salines échangées avec le métal. Comme lors de la chélation on observe une chute de pH, ces liaisons ioniques doivent exister aussi bien chez les chélates hydrazidoniques que chez les sels hydrazidiques.



Pour déterminer le site des liaisons de coordinence nous nous sommes inspiré de la théorie de Strickland et Freeman ; notre hypothèse est donc que le cuivre reçoit des doublets électroniques de l'oxygène amidé dans le cas des chélates monohydrasoniques et de l'azote amidé chez les chélates di-iminés.

Nous sommes ainsi conduit à proposer les structures suivantes pour les chélates I-2 de l'oxalyldihydrazide monoiminé (A), de l'oxalyldihydrazide di-iminé (C) et du N-monophényloxalyldihydrazide (B) qui est évidemment mono-iminé dans tous les cas .

Les schémas tiennent compte des angles de valence approximatifs de chaque atome. Ils montrent clairement que, si l'on admet que chacune des liaisons salines provient d'un seul des oxygènes du chélateur après énolisation la structure de celui-ci est forcément cis dans le cas où les doublets proviennent d'atomes d'oxygène (complexes bleus à vert A et B) et trans lorsque les atomes donneurs sont ceux de l'azote amidé. Notons que chez les complexes de φHy (B), nous avons arbitrairement placé la liaison saline sur le groupe amide le plus éloigné du cycle aromatique pour conserver le jeu des doubles liaisons conjuguées qui apparaît pour chaque cas. Nous discuterons cette hypothèse.

Admettre l'ensemble de ces données revient donc à considérer que l'imination , qui est la condition même de l'obtention d'un chélate au lieu d'un sel hydrazidique, a pour rôle essentiel de créer une structure où les degrés de résonance sont inférieurs à ceux des hydrazides. L'imination formerait un système de doubles liaisons conjuguées plus ou moins important, entraînant une stabilisation des groupes amides dans des positions (cis ou trans) propres à l'obtention d'une structure chélatée stable.

Cette hypothèse semble avoir pour appui les résultats obtenus par Badinand, Boucherle et Roche au cours de leur étude de l'influence de la distance séparant les deux groupes hydrazides. Les auteurs signalent que les complexes dihydrazidiques, en présence d'éthanal ou de méthanal en excès, sont de couleur violette quand le nombre des carbones séparant les deux groupes chélateurs est zéro

ou 1, et colorés en bleu quand ce nombre est plus élevé. Il semble logique de penser que l'éloignement des groupes hydrazidones fasse disparaître l'enchaînement des doubles liaisons conjuguées que nous croyons responsables de la configuration trans et par suite de la coloration violette.

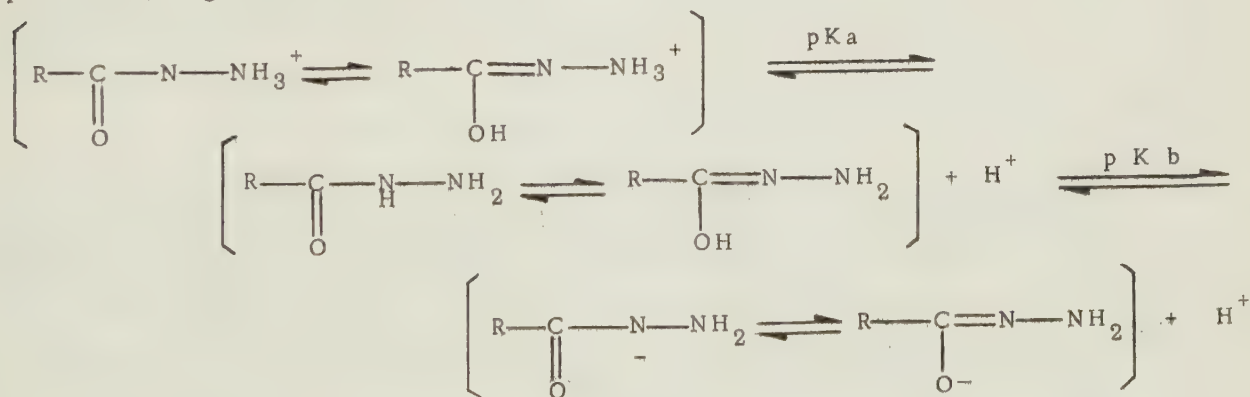
Il nous reste à envisager si les résultats expérimentaux confirment ou contredisent cette hypothèse.

NOS ARGUMENTS

Nous présenterons successivement les données fournies par chacune des méthodes employées, puis nous comparerons chélates mono et dihydrazoniques à l'aide de certains critères.

LES RESULTATS DE L'ETUDE POTENTIOMETRIQUE

Cette étude a été entreprise pour connaître la dissociation de nos réactifs en phase aqueuse. On pouvait s'attendre à trouver deux valeurs de pK pour chaque groupe hydrazide :



D'autre part Albert (53) dans le cas de l'isonicotinylhydrazide a trouvé pK_a à 1,85 et pK_b à 10,77, ce qui constitue un point de comparaison avec nos résultats.

. Les dihydrazides sont des monoacides faibles ;

C'est ce que révèle l'existence d'un seul plateau de neutralisation en milieu alcalin, pK_b se situe approximativement vers pH 10 ce qui correspond

aux résultats d'Albert. D'autre part la dissociation des groupes aminés n'a pu être mise en évidence que pour Hy et très faiblement par la méthode utilisée : elle est très probablement insignifiante.

. L'imination accroît l'acidité :

Dans tous les cas nous avons enregistré une chute de pK_b jusque vers 9,5, indiquant une dissociation plus forte des groupes —CO—NH— . Chez φHy , en outre, l'imination fait apparaître une monobasicité que nous pensons due au groupe aminé relié au cycle aromatique. Jamais cependant les dihydrazides iminés n'ont présenté de caractère diacide.

. Dans leur combinaison avec le cuivre les dihydrazides se comportent en diacides :

Que le rapport Cu/Hydrazide soit égal à 1 ou 1/2 l'acidité libérée par la combinaison des deux éléments correspond toujours à deux protons par mole de dihydrazide : dans le sel 1-1 avec les dihydrazides les protons de tous les groupes —CO—NH— sont déplacés ; dans les sels 1-2 il en est de même car un plateau de neutralisation apparaît en milieu très alcalin. Le comportement des dihydrazides est donc celui de diacides.

D'autre part la combinaison métallique a souvent lieu en deux étapes : nous avons cru expliquer ce phénomène en le subordonnant à l'équilibre céto-énolique des hydrazides, les groupes amides énolisés étant considérés comme seuls aptes à échanger des liaisons salines avec le métal. Cette hypothèse reste à confirmer mais elle explique assez bien les faits observés.

. Arguments fournis par l'étude potentiométrique :

Ils concernent essentiellement les effets produits par l'imination des hydrazides. On observe un accroissement de la dissociation de —CO—NH— : le problème est de déterminer sur lequel des groupes amides une mono-imination des dihydrazides exerce son action. Or chez Sem et φHy où une seule imination est possible on observe une chute de pK_b : comme le groupe —CO—NH_2 de Sem ne présente

aucune acidité on est amené à conclure que l'imination exerce son influence sur le groupe hydrazide où la fonction hydrazone est créée, ce qui permet d'expliquer certains de nos résultats :

La formule des chélates de φHy que nous proposons plus haut, implique une salification du cuivre grâce à l'oxygène amidé le plus éloigné du groupe C_6H_5 . Nous avons que la dissociation relativement importante de φHy pouvait être attribuée à la présence de ce cycle et, par suite, au groupe —CO—NH— voisin qui serait donc le site de la liaison saline avec Cu dans le sel I-2. C'est donc un groupe amide différent qui salifierait le métal dans le sel I-2 et dans le chélate. Cette explication n'est pas en contradiction avec l'impossibilité où l'on est d'obtenir le chélate à partir du sel (cf page 102 à propos de la formule B).

De la même façon notre hypothèse expliquerait pourquoi les chélates dihydrazoniques de Hy obtenus par addition d'aldéhyde à un mélange préalable ($\text{Cu} + \text{Hy}$) ne sont constitués qu'aux dépens d'un excès d'hydrazide ("n" trop élevé): en effet chaque fois qu'un reste aldéhydique se fixe en premier lieu sur un groupe hydrazide déjà salifié au métal, le chélate se forme mal, un remaniement des liaisons est nécessaire (cf p 102).

Enfin, remarquons que la possibilité d'un tel remaniement nous est aussi confirmée par la potentiométrie. La combinaison du métal aux dihydrazides donne un caractère ionique plus marqué au groupe —CO—NH— non salifié; l'équation suivante est donc possible :



Il est d'ailleurs probable que, comme on le voit très souvent chez les chélates avec les composés dicétoniques chacune des deux liaisons aient un caractère salin et covalent à la fois : c'est en particulier ce que l'on doit supposer chez les sels I-2 où les formes résonnantes A et B doivent coexister.

Nous suggérons même que l'effet de l'imination chez les chélates monohydrazidoniques soit précisément de diminuer cette résonnance en conférant au groupe hydrazide iminé un caractère franchement ionique tandis que l'autre est stabilisé dans une forme non polaire, peut-être exclusivement cétonique par surcroît.

LES RESULTATS DE LA SPECTROSCOPIE DANS L'ULTRA-VIOLET

Nous avons utilisé cette méthode^(*) de recherche pour les renseignements qu'elle était susceptible de nous fournir sur le deuxième mécanisme important (après l'ionisation des réactifs) qui intervient très probablement dans la chélation du cuivre : l'énolisation. Les résultats sont les suivants :

. La transparence des hydrazides et l'opacité des hydrazidones :

C'est la différence la plus nette observée à première vue sur les enregistrements entre 220 et 350 m μ . La structure dihydrazonique paraît caractérisée par une bande large et intense entre 246 et 256 m μ et dont l'absorption décroît progressivement en solution aqueuse et en l'absence d'un excès de corps carbonylé (seule condition observable du fait de l'absorption propre de ces composés). Nous avons considéré cette bande comme la résultante de la juxtaposition de celles à 262 m μ (C=N imino alcoolique) et à 235 m μ (C=N hydrazonique), sans qu'on puisse déceler de conjugaison entre ces liaisons insaturées qui doivent faire entre elles un angle supérieur à 15 ° ce qui supprime le couplage. Nous avons indiqué aussi que la portion de cette bande qui disparaît tout d'abord au cours de l'hydrolyse (ou de l'hydratation) des groupes imines est probablement celle correspondant à leur absorption; disparaît ensuite la portion attribuée aux groupes imino-alcool : ainsi il serait possible de conclure que l'imination accentue l'énolisation des groupes —CO—NH bien que la modification soit très difficile à mettre en évidence.

Chez les hydrazides la bande entre 260 et 280 m μ , et que nous avons attribuée aux formes totalement énolesées, n'apparaît qu'en milieu très alcalin. Il faut faire une exception à cela pour φ Hy qui possède la bande —C=N imino-al-

(*) Lire : ..méthode de recherche...

coolique (280 $m\mu$) même à pH acide. On peut donc conclure que, pour tous les autres cas, si la structure énoisée existe à pH neutre ou acide elle n'apparaît pas à l'analyse ultra-violette. Une résonance céto-énolique totale doit donc avoir lieu jusque vers pH 8 ou plus, sauf chez φ Hy qui possède probablement une structure semi-cétone semi-énol stable dans presque toute l'étendue de pH.

. L'hydrolyse des hydrazidones :

Nous avons pu suivre la disparition progressive de la bande à 256 $m\mu$ (liée aux groupes imines), à partir de la mise en solution aqueuse de BCH. Ceci nous a permis de constater que cette modification, qui ne peut être attribuée qu'à une disparition des doubles liaisons iminées, est plus rapide en milieu aqueux qu'alcoolique et qu'elle est minima à pH 8,0 : cette observation permet d'expliquer la stabilité maxima enregistrée pour le complexe de la BCH et du cuivre, à pH 8,0 et de façon générale la stabilité des chélates oxalylhydrazidoniques du cuivre.

Ces résultats confirment ceux que la spectrophotométrie des chélates nous a donnés au sujet de ce phénomène d'hydrolyse.

. Arguments fournis par cette étude :

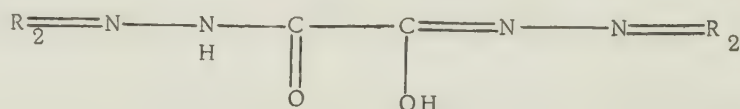
Nous n'avons pas obtenu tous les renseignements que nous espérons. La résonance céto-énolique chez les hydrazides est certaine en milieu acide et jusqu'à pH assez alcalin ; ce n'est que vers pH 11 que les formes énols sont stables. L'imination crée, semble-t-il, une superposition de bandes qui empêche d'apprécier son effet sur l'énolisation. Une étude plus complète serait nécessaire pour déterminer quelle est dans l'absorption à 256 $m\mu$ la part due aux groupes imino-alcooliques et celle des groupes imines. Malgré cela il semble que l'imination stabilise les réactifs sous forme énol.

Une autre précision apportée est celle de l'influence du pH sur l'hydrolyse des groupes imines : les pH les plus favorables aux structures hydrazidoniques sont les pH alcalins voisins de 8.

LES RESULTATS DE LA SPECTROSCOPIE DANS L'INFRA-ROUGE

C'est dans l'espoir de suppléer à l'imprécision des données de l'étude dans l'ultra-violet que nous avons appliqué cette méthode pour apprécier l'énolisation de nos réactifs. Malheureusement il s'est avéré que l'interprétation des spectres se heurte aussi à de grosses difficultés.

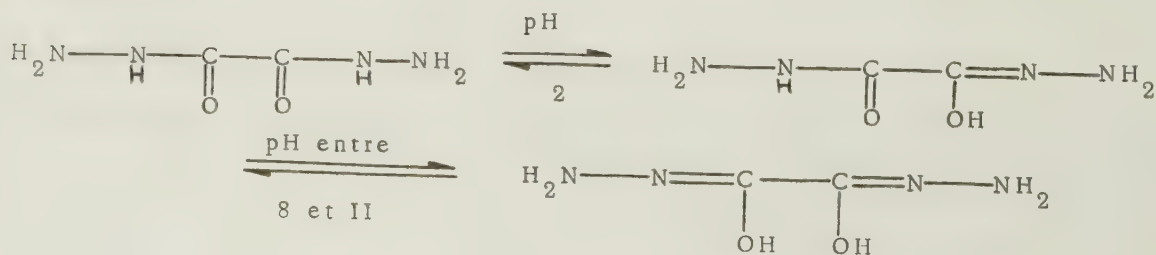
Il nous semble toutefois qu'un fait important se dégage de façon à peu près certaine : de pH 2 environ à 8 les dihydrazides montrent un degré d'énolisation constant et égal à 50% de celui observé à pH II ce qui peut s'interpréter comme l'existence dans cette zone de pH d'une forme semi-cétonique et semi-énolisée : les dihydrazides auraient la structure suivante :



D'autre part l'étude a montré que l'imination accentue le degré d'énolisation : elle est alors totale à des pH inférieurs à 8.

. Arguments apportés :

L'idée générale est la même que celle qui émane de l'étude potentiométrique ou dans l'ultra-violet : l'effet de l'imination s'exerce sur le groupe hydrazide iminé et consiste en un accroissement de son énolisation en même temps que de sa dissociation. Il est fort probable cependant que chez les di-imines de Hy la structure mixte semi-cétone et semi-énol doit subsister comme chez l'hydrazide. Ainsi les équilibres céto-énoliques de l'oxalyldihydrazide s'écrivent (sans tenir compte de l'ionisation) :



La monohydrazone de Hy aurait, entre pH 2 et 8 environ, un groupe iminé et énoisé ; chez la dihydrazone les équilibres céto-énoliques seraient les mêmes, avec une dissociation plus forte des groupes acides. Comme l'a montré l'étude dans l'ultra-violet, la résonance céto-énolique serait affaiblie après imination.

RENSEIGNEMENTS FOURNIS PAR L'ETUDE SPECTROPHOTOMETRIQUE DES CHELATES

Après les études précédentes, relatives aux réactifs proprement dits, c'est celle des chélates qui nous a fourni le plus d'explications sur les processus de chélation. L'existence de complexes mono et dihydrazoniques étant établie nous n'envisagerons ici que les effets de certains facteurs sur la chélation puis nous comparerons les chélates mono et dihydrazoniques.

. Influence des variations du rapport Cuivre/ Hydrazide :

L'expérience nous a montré que tant que ce rapport est supérieur à la valeur qu'il possède dans le chélate la coloration est instable, rapidement détruite, avec apparition d'un précipité vert de sels cuivriques 1-1 ou 1-2. La stabilité devient bonne lorsque la valeur n est atteinte. L'étude des courbes photométriques dans les zones où le métal est en excès apporte des renseignements intéressants sur le comportement acide des hydrazidones vis à vis du cuivre.

-- Méthode des saturations progressives :

Les figures 16 et 17 montrent les courbes en S typiques obtenues en saturant progressivement une quantité fixe de métal: la zone située entre l'origine et le plateau de saturation (Cu/hydrazide supérieur à n) révèle que la coloration maxima n'est obtenue que par paliers successifs ; on observe des changements brusques de pente pour des valeurs exactes du rapport métal/réactif. Comme à ces changements correspond une stabilité croissante des chélates formés et que des sels cuivriques insolubles apparaissent dans cette région des courbes, on en déduit que

(*) Lire: n'est obtenu que par paliers successifs...

lorsque le métal est en excès par rapport au réactif, il emploie préférentiellement les valences ioniques de celui-ci. Tout le métal est donc salifié, au lieu qu'une partie seulement soit chélatée. Il est donc possible de connaître indirectement le comportement acide de l'hydrazidone en observant les valeurs du rapport métal réactif au moment des changements de pente : pour Cu/hydrazidone = 1 l'hydrazidone est diacide vis à vis du métal ; pour la valeur 2, elle est monoacide.

-- Méthode des variations continues :

Nous l'avons appliquée aux deux types de chélates. Les courbes obtenues en présence d'excès de corps carbonylés (fig 18 et 19) correspondent toutes dans leur partie située à droite (branches droites) à des essais en présence d'excès de cuivre. Elles ne sont pas exactement comparables aux courbes de saturation progressive puisque la concentration totale en métal n'est pas constante dans tous les essais : elle varie en raison inverse de celle du réactif, ce qui se traduit par des changements de pente plus progressifs et de ce fait plus difficiles à observer. En présence de quantités limitées de corps carbonylés ce sont les courbes du 2ème type (fig 28) et du 3ème type (fig 29 - 30) qui peuvent être utilisées.

-- Observations enregistrées par les deux méthodes :

Nous résumons dans le tableau suivant les résultats obtenus par cette étude des colorations en présence d'un excès de métal (Tableau N° 22 page ci-contre).

Il apparaît donc que le comportement acide des hydrazidones varie suivant que l'on utilise les formules A, B ou C pour la mise en contact des réactifs. Dans les essais B où les sels hydrazidiques sont constitués avant l'addition de corps carbonylé on note que les colorations augmentent moins vite à partir de l'origine que dans les essais A et C, ce qui prouve que la salification du métal est prépondérante sur la chélation. C'est donc surtout en observant les résultats des essais C et A que l'on aura une idée exacte du comportement des hydrazidones.

-- Discussion :

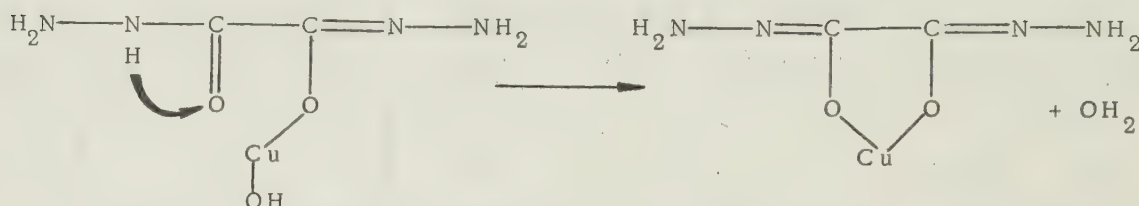
Il apparaît dans les résultats ci-dessus que les dihydrazones ont

Réactif	Formule du réactif	Mise en contact des réactifs	Valeurs de Cu / Hydrazide à l' inflexion				Comportement acide de l'hydrazidone
			Saturation progressive		Méthode de JOB		
			Cu/Rf	fig N°	Cu/Rf	fig N°	
di - hydrazones	Hy F ₂	A	1	16	1	18	di acide
		B	2		/	/	mono acide
		C	?		/	/	/
	Hy Ac ₂	A	2	16	2	18	mono "
		B	2		/	/	mono "
		C	2		/	/	mono "
mono - hydrazones	Hy F	A			1	28	di "
		A			1	30	di "
	Hy Ac	A			?	28	?
		A			1	29	di "
	Hy Cy	A	1	16			di "
		B	1				di "
		C	1				di "
	φ Hy F	A	1,5	17	1,5	19	di et mono
		B	?		/	/	/
		C	1 et 2		/	/	di et mono
	φ Hy Ac	A	1	17	1,5(685mμ)	19	di "
		B	?		3 (700mμ)	/	mono "
C		2	/		/	/	

TABLEAU N° 22

un caractère monoacide marqué alors que les monohydrazones sont surtout diacides comme les hydrazides correspondants mis en présence d'excès de métal. Or nous avons vu (2ème partie chap II) que le caractère diacide peut s'expliquer chez les

sels hydrazidiques par la proximité du métal et de l'oxygène amidé, ce qui peut s'écrire :



Cette réaction n'étant possible que si les deux groupes oxygénés sont en position cis, on comprend que si la molécule a une structure trans il soit impossible d'obtenir le caractère diacide. Les résultats obtenus coïncident donc bien avec notre hypothèse sur les modifications spatiales provoquées par la di-imination des hydrazides : Les dihydrazones ayant une structure supposée trans, il est normal qu'elles aient un caractère monoacide. On remarque qu'il existe deux exceptions : le caractère diacide de Hy F_2 et le caractère partiellement monoacide de $\varphi\text{Hy F}$ et $\varphi\text{Hy Ac}$.

La diacidité de Hy F_2 nous semble en rapport avec certaines différences observées avec Hy Ac_2 : sensibilité inférieure de la coloration, présence d'un maximum en milieu acide, valeurs différentes de n pour le chélate avec le méthanal. Nous pensons que la grande facilité avec laquelle les liaisons méthyléniques s'hydratent sont à la base de ces variations ; cette hydratation peut s'écrire :



Elle expliquerait que l'hydrazone hydratée, perdant un ou ses deux groupes insaturés, reprenne une structure cis à caractère diacide vis à vis du cuivre. La longueur d'onde d'absorption du chélate ($555 \text{ m}\mu$), plus proche de celle des monohydrazones que celle de Hy Ac_2 ($515 \text{ m}\mu$), traduit d'ailleurs un effet bathochrome facilement explicable de la même façon : Hy Ac_2 aurait une structure "trans vraie" et chez Hy F_2 le caractère trans serait très atténué par hydratation partielle des groupes imines.

Les hydrazones de φHy qui devraient, dans notre hypothèse, se comporter

en diacides (structure cis), présentent un caractère partiellement monoacide comme si les formes cis et trans étaient en équilibre. En présence d'éthanal le chélate qui se forme initialement (absorption à 685 m μ) provient d'un réactif à caractère diacide alors que la coloration secondaire (700 m μ) indique que l'hydrazidone est monoacide : on aurait donc théoriquement transformation d'une structure cis en forme trans, avec déplacement bathochromique de l'absorption. Ces modifications ne s'observent pas avec l'hydrazidone du méthanal, ce qui concorde avec ce que nous proposons précédemment: la méthylénation est inapte à stabiliser les molécules dihydrazidiques dans une position trans vraie.

En conclusion, l'étude du développement des colorations en présence d'un excès de métal par rapport aux complexants met en évidence des phénomènes parfaitement explicables par l'existence d'isomères cis et trans. Les résultats confirment alors notre hypothèse concernant les modifications structurales engendrées par l'iminisation plus ou moins totale des hydrazides.

. Influence des variations du rapport hydrazide/corps carbonylé :

Nous avons vu à maintes reprises que la chélation ne pouvait avoir lieu correctement qu'avec des hydrazidones stables au pH considéré ce qui entraîne trois conséquences : choisir un corps carbonylé donnant une imine stable en milieu aqueux, déterminer ses proportions optimales dans la réaction, enfin tenir compte du nombre de groupes imines désirés pour la réaction (mono ou dihydrazone).

-- Stabilité des cétimines et aldimines de Hy et φ Hy :

Nous avons montré que les di-imines de Hy et les mono-imines de φ Hy sont très instables en milieu alcalin et que pratiquement aucune cétone ne peut être employée pas plus que la plupart des aldéhydes sauf les deux premiers termes pour leur formation. Les colorations seront donc toujours développées en présence d'un gros excès de corps carbonylé.

Les monohydrazones de Hy, par contre sont relativement très stables dans l'eau ce qui permet d'employer à la fois les cétones et les aldéhydes. Mais comme Hy est susceptible d'une di-iminisation la détermination des proportions optimales

de corps carbonylé aura ici son importance.

-- Influence de la proportion de corps carbonylé dans les réactions avec les monohydrazones de l'oxalyldihydrazide :

L'étude des variations subies par les colorations monohydrazoniques sous l'influence d'excès croissants de corps cétoniques (fig 29 et 30) permet de tirer certaines déductions sur la structure des chélates. Les graphiques (34 et 35) schématisent les variations des valeurs de "n" et des maxima des courbes de JOB (qui expriment la stabilité des chélates) concernant les chélates monohydrazoniques de Hy lorsque les concentrations en corps carbonylés augmentent.

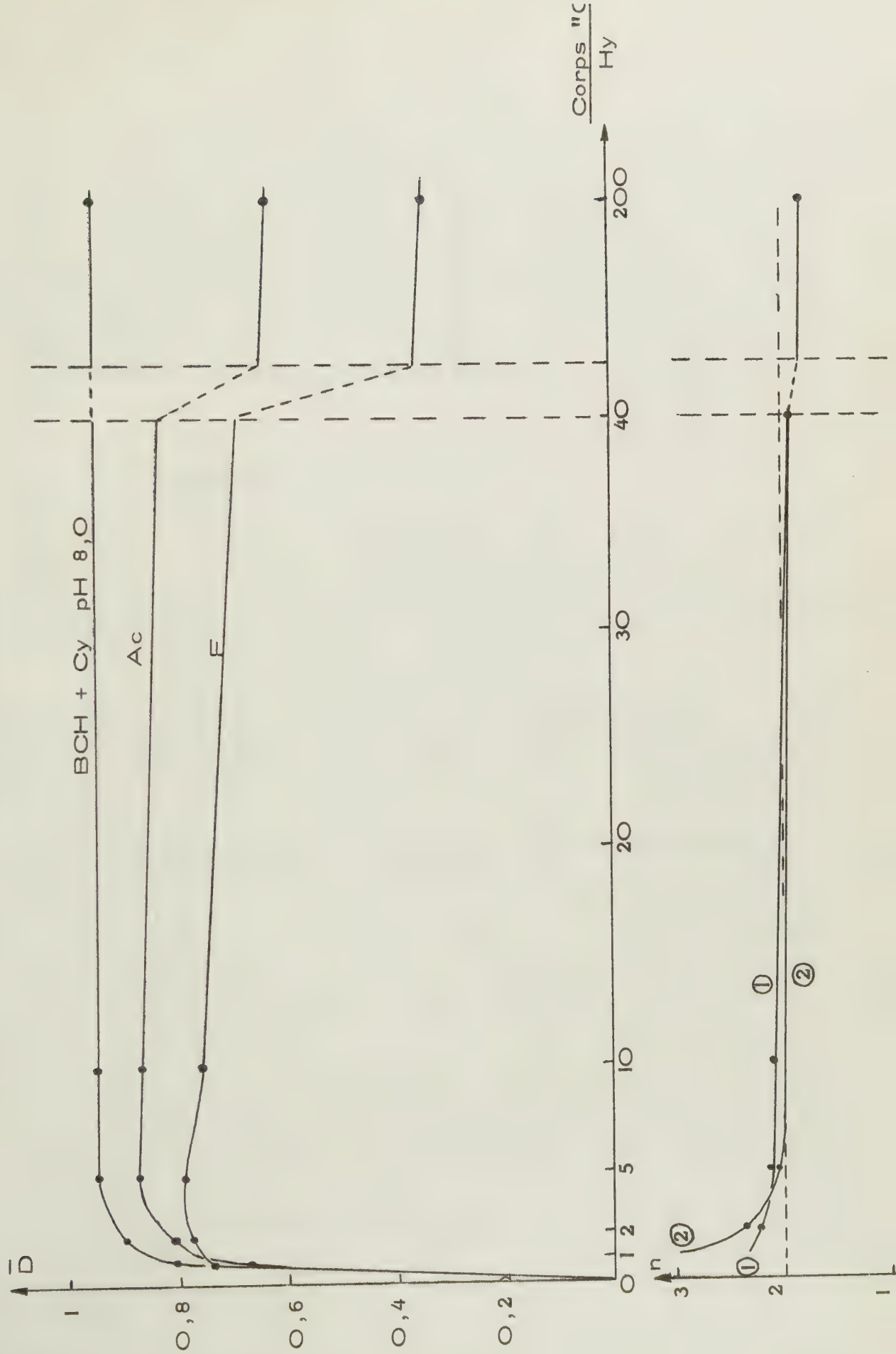
Les valeurs de n n'atteignent la valeur 2 que lorsque la concentration en aldéhydes égale 5 à 10 fois celle de Hy et s'en écarte d'autant plus lorsque le rapport Hy/corps carbonylé est égal à 1 que l'aldéhyde donne une imine plus instable (cas de l'éthanal). De gros excès d'aldéhyde diminuent peu les valeurs de n.

Les stabilités maxima des chélates représentées par les maxima des colorations subissent de plus fortes variations. L'optimum est obtenu en général lorsque la concentration de corps carbonylé dépasse cinq fois celle de Hy. On remarque surtout qu'un excès de cyclohexanone ne modifie pas cette stabilité, ce qui prouve bien que la di-imine n'est jamais obtenue. Par contre la stabilité est diminuée par des excès d'éthanal et encore plus intensément par le méthanal.

Ces observations traduisent bien le fait que les structures des mono et di-imines sont différentes. Elles correspondent bien avec la destruction des colorations bleues que nous avons observée lors de l'addition d'un excès de corps carbonylé et qui précède l'apparition des chélates dihydrazoniques. Ces faits sont en outre tout à fait explicables par un passage des réactifs de la forme cis à la forme trans. On envisage même difficilement une autre explication du phénomène.

Notons enfin que, bien que la cyclohexanone en excès ne modifie en rien la stabilité du chélate monohydrazonique, elle change l'influence exercée

Fig 34 : Influence d'excès croissants de composés carbonylés sur les colorations
(chélates monohydrazoniques)



par les variations de pH comme nous allons le voir.

. Influence des variations de pH sur les colorations :

L'étude de l'influence du pH sur l'intensité, la cinétique et la stabilité des colorations apporte d'utiles renseignements . Nous résumons dans le tableau N° 23 certains résultats donnés soit par la méthode de JOB appliquée à des pH différents, soit par l'étude de l'influence du pH sur les colorations ; la figure N° 36 schématise ces résultats.

-- Influence du pH sur les cinétiques :

Les cinétiques des colorations sont le reflet du temps nécessaire à l'obtention de structures iminées propices à la chélation : elles traduisent soit la durée de la combinaison hydrazonique soit celle nécessaire à l'hydrolyse d'une di-imine en monohydrazone (cas de la BCH). Mais on peut considérer aussi qu'elle reflète l'aptitude de l'hydrazone à prendre la structure (énolisée ou non, cis ou trans) propice à la chélation ce phénomène étant lié aux précédents.

Réactif	Méthode d'étude	graphique N°	Valeurs de pH		Valeurs de n
			cinétique maxima	stabilité maxima	
Hy F ₂	pH	20	9,5 ou 3,2	2,5 à 10	/
	Job	18	/	9,5	2
Hy Ac ₂	pH	22	7,5	7,0 à 9,5	/
	Job	18	/	8,0 et 9,5	4 et 3
Hy Cy (+Cyclohexa) none	pH	24	8,5 à 9,0	8,0 à 9,0	/
	Job	18	/	8,0	2
Hy Cy (BCH)	pH	33	8,0 à 8,5	8,5 à 10,0	/
	Job	18	/	8,0	2
ψ Hy F	pH	21	7,5 à 9,5	6,0 à 9,0	/
	Job	19	/	8,0	2
ψ Hy Ac	pH	23	7,7 à 8,0	7,5 à 9,0	/
	Job	19	/	8,0	2 et 4
Hy F	pH	31	6,5 à 10,0	6,0 à 8,5	/
Hy Ac	pH	32	8,0 à 10,0	8,0 à 8,5	/

TABLEAU N° 23

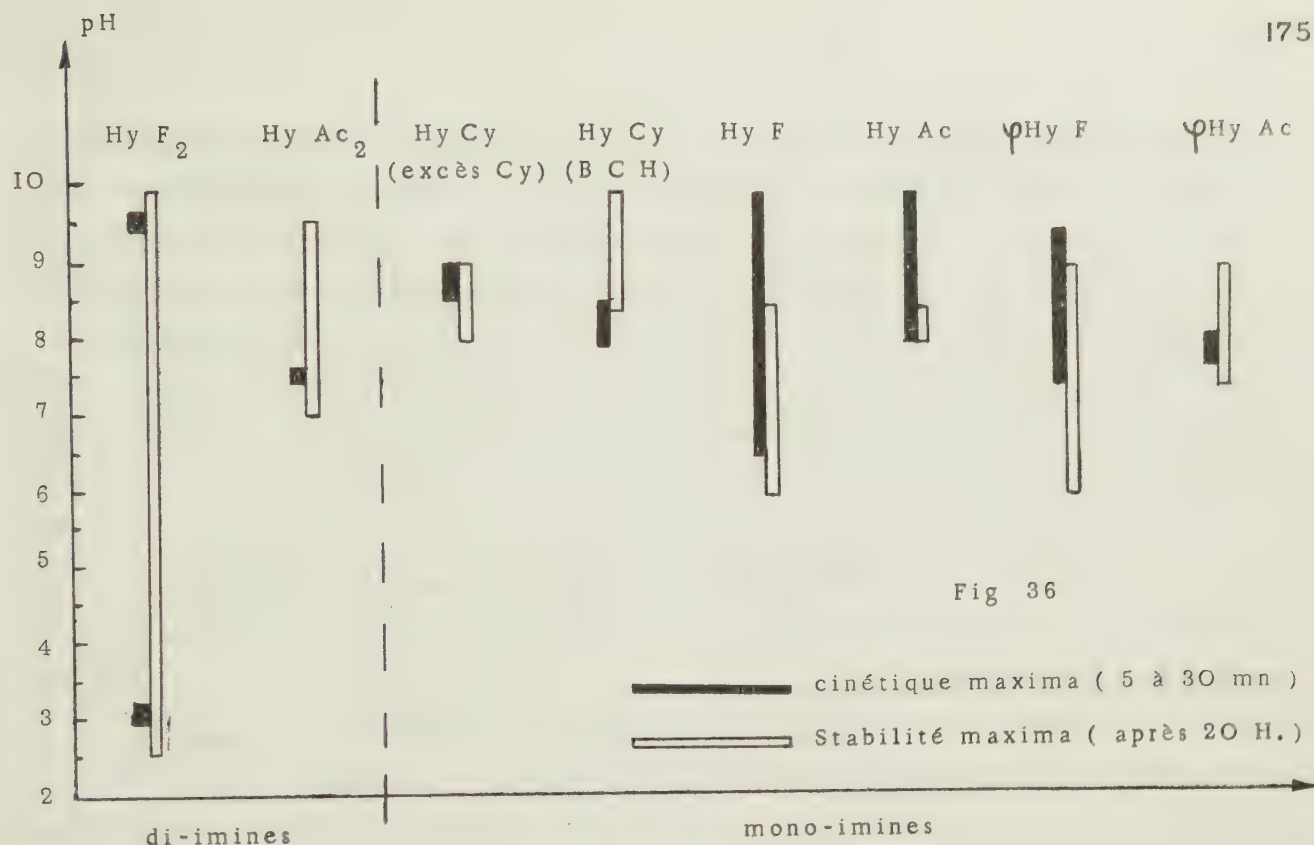


Fig 36

On peut tout d'abord apprécier dans quelle mesure les variations de pH perturbent cette cinétique : on constate que les zones de pH où la cinétique est maxima s'élargissent lorsqu'on passe des colorations avec Hy Ac₂, à celles avec Hy F₂ puis avec les monohydrazones de la cyclohexanone, de l'éthanal et du méthanal. Les zones de pH où les dihydrazones se constituent avec le plus de rapidité sont donc beaucoup plus restreintes que celles des mono-imines ce qui confirme que les di-imines sont plus difficiles à obtenir. On remarque ensuite que la cétone étudiée, puis l'éthanal et le méthanal donnent des monohydrazones de plus en plus indépendantes du pH ; cette remarque coïncide avec la tendance propre de chaque composé carbonyle à donner des hydrazones, le méthanal étant le plus réactif et les cétones l'étant très peu.

Le niveau du pH le plus bas où les colorations se développent le plus vite peut être considéré comme le reflet de l'efficacité avec laquelle l'imination donne au réactif sa structure propice à la chélation. Ainsi on note que la limite inférieure des zones de cinétique maxima augmente lorsqu'on passe de la réaction avec Hy F, ⁽¹⁾ φHy F, Hy Ac₂, φHy Ac, Hy Ac, Hy Cy et Hy F₂ : ces résultats vont

(1) Lire: ..à celles avec φHy F,....

dans le même sens que les précédents et prouvent que l'efficacité de l'imination est liée à la réactivité du corps carbonylé, exception faite du méthanal qui, comme nous l'avons déjà expliqué, donne difficilement la structure (trans) propre aux dihydrazones. Comme l'augmentation du pH accroît l'énolisation, on est tenté de penser que l'imination a le même effet puisque lorsqu'elle est la plus efficace la limite inférieure du pH est abaissée. Nous avons donc là, semble-t-il, de nouveaux arguments en faveur de l'effet stabilisant exercé par l'imination sur la résonance céto-énolique des réactifs.

-- Influence du pH sur la stabilité des colorations :

Toutes les réactions sont très stables et nos observations ont été faites après 20 heures. On remarque que plus la combinaison iminée est stable plus l'étendue des pH de stabilité maxima des chélates est grande et plus la zone utilisable pour la coloration est déplacée vers les milieux acides. Ainsi le méthanal donne les zones les plus étendues et situées vers les pH les plus acides; viennent ensuite l'éthanal puis la cyclohexanone. Ces faits semblent apporter les mêmes indications que précédemment : plus la configuration est stabilisée par une imination efficace, moins il est nécessaire d'augmenter le pH pour obtenir une structure énolisée moins résonnante.

Ces faits sont un nouvel argument en faveur de l'effet stabilisant que provoque l'imination. Ils montrent que pour chaque type de réaction on devra déterminer la zone de pH la plus adéquate et ceci en fonction de la quantité de corps carbonylé employée. On peut voir en effet que l'addition d'un gros excès de cyclohexanone, dans la réaction avec Hy Cy, diminue la zone de pH où la stabilité est bonne, alors qu'avec la BCH il faut augmenter légèrement le pH de la réaction. Il est certain que ce fait illustre l'effet stabilisant provoqué par un excès de cyclohexanone qui limite l'hydrolyse de l'hydrazone.

-- Influence du pH sur les valeurs de n :

C'est par la méthode de Job que nous avons étudié les variations de n lorsque le pH passe de 8,0 à 9,5. Nous avons déjà discuté les résultats obtenus (2ème partie, chap. V) . Nous rappellerons seulement que pH 8,0 nous est

apparu comme la valeur la plus favorable aux réactions monohydrazoniques et 9,5 aux réactions dihydrazoniques. A ces valeurs respectives les stabilités des chélates sont maxima et "n" est plus proche des valeurs théoriques. Aux autres pH, les observations indiquent une consommation excessive de réactif qui signifie que celui-ci n'est pas en totalité sous sa forme réagissante : comme le pH est en cause il est évident que c'est la stabilité des formes céto-énoliques qui est plus ou moins totale.

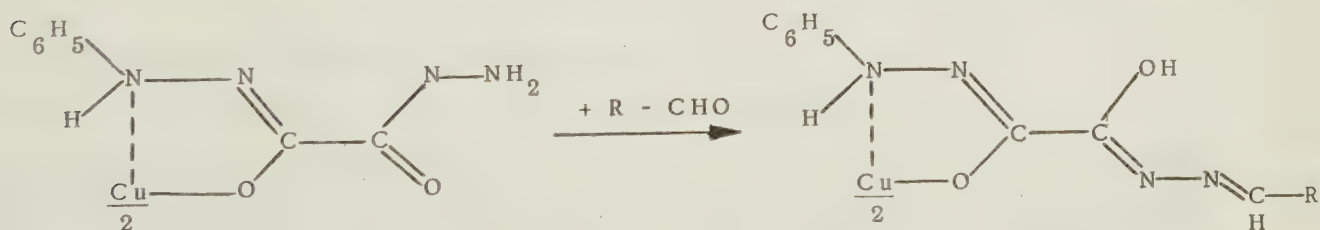
On peut donc dire, à partir de ces constatations, que les monohydrazones doivent nécessiter, pour réagir avec le cuivre, une émolisation moins complète que les dihydrazones. Ceci est en accord avec notre hypothèse des structures respectivement cis et trans pour chacun de ces chélates : les formes trans doivent en effet être totalement émoliques, les formes cis semi-cétone semi-énol, pour chélater le métal.

. Influence de l'ordre de mise en contact des réactifs :

C'est par la méthode des saturations progressives que nous avons fait cette étude. Les différences observées entre les essais A, B et C apportent certaines précisions utilisables pour avoir une idée des structures chélatées (réactions en présence d'excès de corps carbonylés).

-- La salification préalable du métal (essais B) :

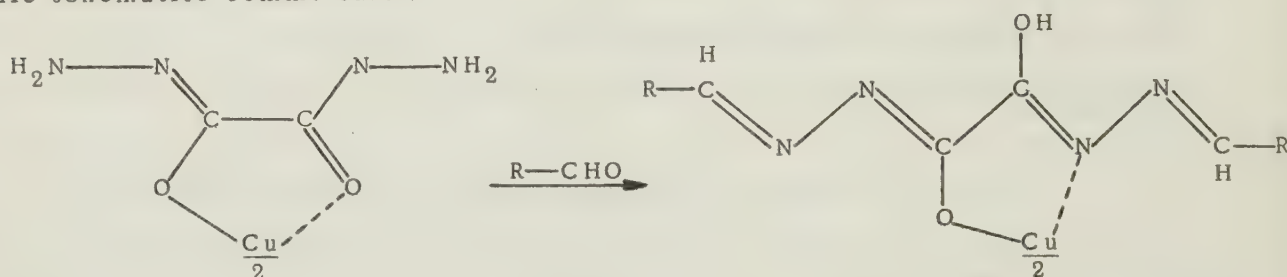
Avec φHy nous avons vu que dans ces conditions la chélation n'est pas possible. Au cours de l'étude potentiométrique nous avons vu aussi que la forte dissociation du groupe amide le plus proche du cycle conduit à penser que c'est lui qui salifie le cuivre dans le sel I-2. On peut alors écrire l'équation suivante pour illustrer la fixation d'une molécule aldéhydique sur le sel I-2 ainsi préformé :



On remarque alors que le composé obtenu n'est pas le chélate car celui-ci ne peut être obtenu étant donné la position trans des deux groupes émol. Il y a formation de trois doubles liaisons $\text{C}=\text{N}$ conjuguées qui peut très bien expliquer la coloration jaune qui apparaît dans le milieu à la place de la couleur verte du chélate. La structure que nous avons proposée pour les chélates de φHy (salification du métal par le groupe émol le plus éloigné du cycle et structure cis ou trans) explique

donc assez bien l'impossibilité qui existe de passer d'un sel hydrazidique I-2 au chélate hydrazidonique.

Avec Hy (fig I6) une inhibition de la chélation a aussi été observée, mais moins totale, avec abaissement des plateaux de saturation et consommation excessive de réactif sauf dans la réaction à la cyclohexanone. Nous proposons l'explication suivante: pour une raison identique à la précédente la structure du sel cuivrique ne serait pas celle du chélate (trans) et le remaniement de la molécule schématisé comme suit :

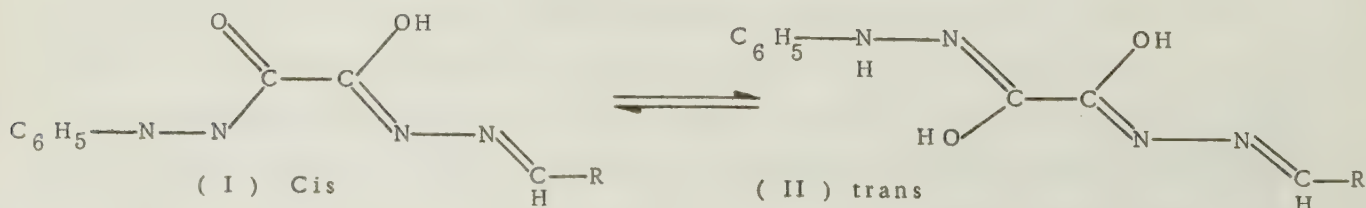


ne serait pas possible lorsque les deux groupes imines se constituent simultanément. Cette interprétation explique pourquoi aucune inhibition de la coloration n'est observée avec la cyclohexanone (monohydrazone, à structure cis).

L'addition de corps carbonylé à une combinaison hydrazidique de cuivre conduit donc toujours à une diminution du rendement de la chélation qui peut s'expliquer par les remaniements probables qui doivent s'effectuer entre les structures des sels et des chélates.

-- La formation préalable des hydrazones (essais C) :

Avec φ Hy on remarque que le procédé entraîne une consommation excessive d'hydrazide (n trop élevé): une molécule de réactif par atome métallique est rendue inutilisable (n = 3 au lieu de 2). Si l'on écrit l'équilibre cis-trans de l'hydrazidone de φ Hy:

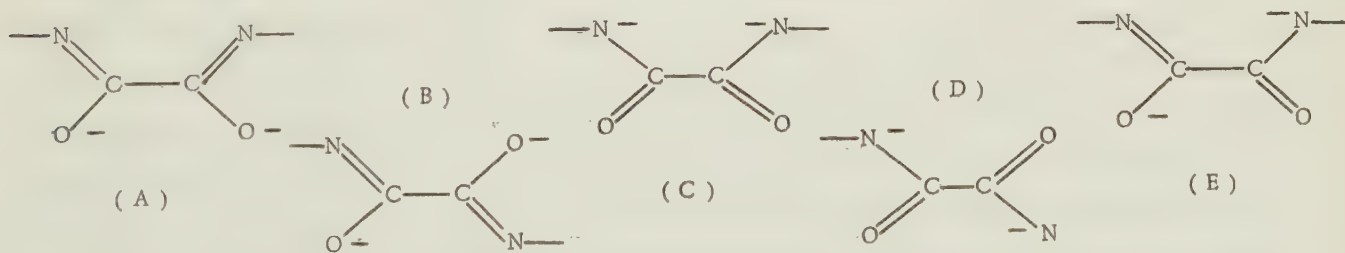


en considérant que la stabilisation n'a lieu que sur le groupe iminé, on conçoit que l'une des formes soit inapte à réaliser le chélate.

Avec Hy en présence de méthanal aucune coloration n'est possible. Les explications possibles de ce phénomène sont nombreuses ; il est difficile d'en choisir une avec certitude. Rappelons seulement que Hy F₂ a un caractère diacide contrairement à Hy Ac₂ : peut-être la formation d'un sel hydrazidonique I-I empêcherait-elle la formation du chélate I-2 ? En présence d'éthanal ou de cyclohexanone les chélates se forment bien malgré des valeurs de "n" trouvées en excès.

-- La mise en contact simultanée de tous les facteurs
(essais A) :

C'est la technique qui nous a donné des réactions colorées avec les meilleurs rendements (colorations intenses, consommation minima de réactifs). Ceci nous amène à considérer que la chélation du cuivre nécessite des remaniements stéréochimiques et céto-énoliques des hydrazidones qui doivent être simultanés. Les échecs observés suivant l'ordre de mise en contact des réactifs mettent en évidence le rôle double (salifiant ou coordinant) joué par les atomes d'oxygène ou d'azote des groupes —CO—NH—. Les possibilités de combinaisons que l'on peut envisager pour établir la structure du "site de chélation" sur la molécule sont les suivantes :



L'ensemble des résultats expérimentaux que nous avons obtenus tend à attribuer la formule (B) aux chélates dihydrazoniques et la formule (E) à ceux avec les monohydrazones, mais le nombre important des possibilités rend difficile d'expliquer le mécanisme exact des inhibitions rencontrées en changeant l'ordre de mise en contact des réactifs.

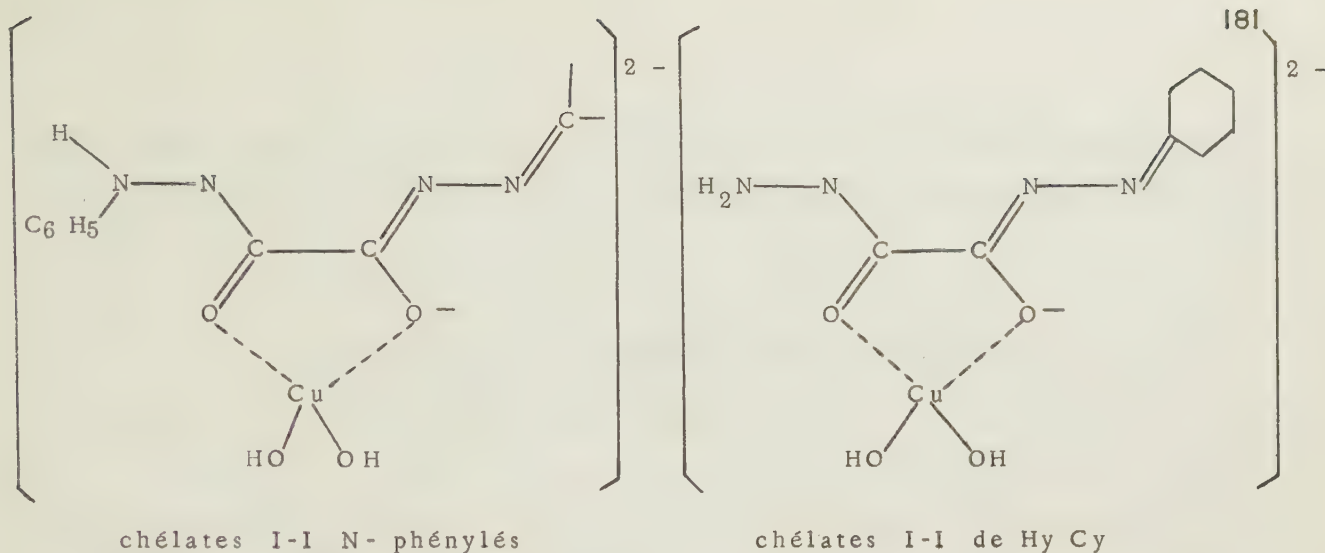
ETUDE COMPARATIVE DES CHELATES :

Nous envisagerons dans ce chapitre certains caractères de chaque chélate qui permettent de mettre en lumière les différences fondamentales qui les séparent et d'après lesquels nous avons établi nos hypothèses sur la structure des chélates oxalylhydrazidoniques du cuivre.

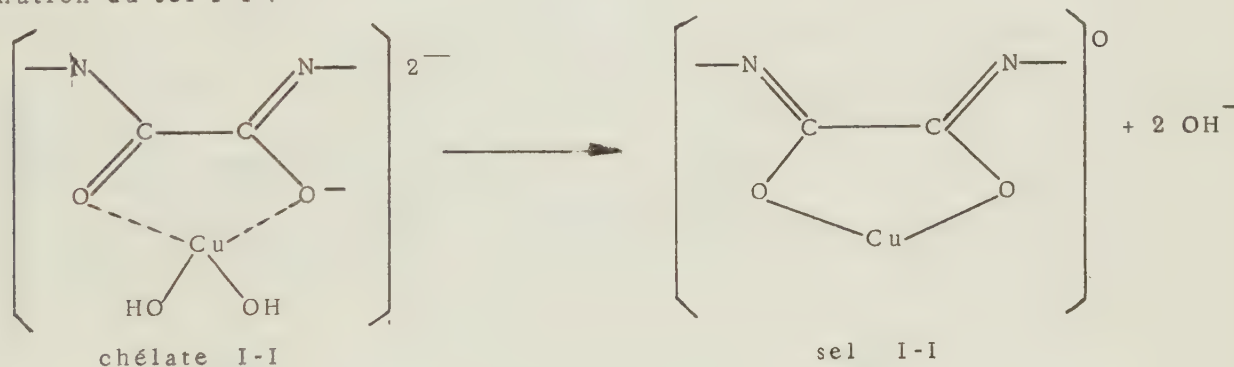
. L'existence de chélates monohydrazoniques I-I instables :

L'aspect des courbes spectrophotométriques (branches droites des courbes de Job et branches ascendantes des courbes de variations continues) pour des rapports Cu/hydrazide supérieurs à n (excès de métal) révèle une différence fondamentale entre les réactions avec les monohydrazones et celles aux dihydrazones (fig 16 et 29) : la pente des courbes est pratiquement nulle au voisinage de l'origine (4 ml dans les courbes de JOB) avec les dihydrazones ce qui indique l'absence presque totale de chélation quand le métal est en gros excès; la coloration n'apparaît pratiquement qu'au voisinage immédiat du maximum (valeur n) c'est à dire qu'un seul chélate se forme, quelles que soient les proportions de métal.

Avec les monohydrazones (φ Hy F, φ Hy Ac, Hy Cy) les courbes sont toujours assez pentues vers l'origine, (fig 18 et 19). Le changement de pente observé entre l'origine et le maximum se situe à la valeur Cu/Hydrazide = 1 dans tous les cas, c'est à dire que dans cette zone des complexes I-I se forment, ce qui constitue une particularité de ces monohydrazones. L'appréciation de l'intensité de la pente vers l'origine donne une idée de la stabilité de ces complexes I-I : φ Hy Ac (fig 19 B) à pH 8,0 donne la valeur la plus forte qui diminue d'ailleurs à pH 9,5 (fig 19 B'); φ Hy F et Hy Cy donnent des stabilités identiques (fig 19 et 18). Nous avons vu que la durée de vie de ces chélates est courte (colorations bleues ou bleu-vert fugaces); la transformation en sel cuivrique insoluble s'opère d'autant plus rapidement que l'excès de métal est important. Les structures suivantes pourraient être admises :



L'hydrazidone ne serait donc reliée à l'hydrate cuivrique que par des liaisons de coordinence avec les atomes d'oxygène (colorations bleues). Il est évident que l'ionisation des oxygènes hydrazidiques rend ces structures très instables et que la présence des charges négatives provoque probablement la réaction suivante avec formation du sel I-I :



L'observation des différentes courbes de JOB montre donc, en fin de compte, que les chélates I-I ne se forment qu'avec l'emploi de Hy Cy, $\varphi^{\text{Hy}} \text{F}$ et $\varphi^{\text{Hy}} \text{Ac}$. On peut alors admettre que, dans ces molécules, la présence d'un cycle provoquerait une certaine attraction de la charge négative du groupe —CO—NH contigu qui équilibrerait ainsi celle exercée par le métal, permettant alors l'obtention éphémère du chélate I-I. Dans tous les autres cas, l'absence du cycle rendrait plus efficace et immédiate l'action de l'ion cuivrique provoquant la précipitation immédiate du sel.

Aucun de ces faits ne constitue donc un argument en faveur des struc-

tures que nous avons proposées. Remarquons cependant que les dihydrazones ne donnent pas les chélates I-I ce qui ne peut être qu'en faveur d'une structure trans.

. Les caractéristiques principales de chaque chélate :

Nous résumons dans le tableau suivant quelques unes des caractéristiques de chaque coloration :

Réactif	pH optimum	Marge de pH	n	λ m μ	$\bar{D}$ maxi.	cinétique	stabilité
Hy Ac ₂	7,0 - 9,5	2,5 U	4 - 3	515	0,540	Très lente	Très bonne
φ Hy Ac	7,5 - 9,0	1,5 U	4	700	0,455	" "	" "
Hy Cy	7,5 - 10,0	2,5 U	2	610	0,420	rapide	bonne
Hy Cy (+Cy)	9,0	/	2	610	0,395	Moyenne	Mauvaise
Hy Ac	8,5 - 10,0	1,5 U	2	610	0,380	Rapide	Bonne
Hy F	6,5 - 10,0	3,5 U	2	610	0,350	"	"
φ Hy F	7,5 - 9,5	2,0 U	2	730	0,340	"	Très bonne
Hy F ₂	2,5 - 3,0	0,5 U	?	555	0,340	Très lente	Très bonne
Hy F ₂	9,5	/	2	555	0,220	" "	" "

TABLEAU N° 24

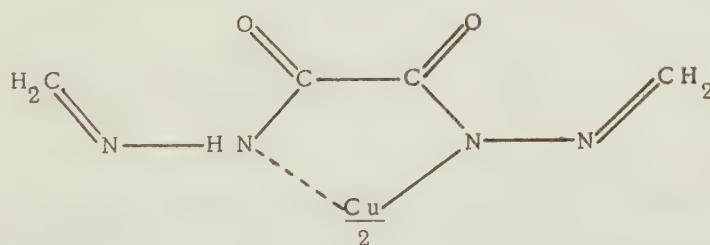
Les valeurs $n=3$ et 4 caractérisent les chélates à l'éthanal qui possèdent une très grande stabilité. Elles conduisent à envisager la coordinence 6 pour le cuivre c'est à dire que le métal serait soit combiné à trois molécules de réactif fonctionnant en bidentates⁽¹⁾ et deux fonctionnant en unidentate ($n=4$). La haute sensibilité des colorations obtenues est d'ailleurs un argument en faveur d'un indice de coordination plus élevé que 4, qui est la valeur admise dans les autres chélates.

Les sensibilités des colorations, que nous avons arbitrairement exprimées par les valeurs de densité optique données par 1 ml de Cu SO₄ M/4000 à la lon-

(1) Lire : .. trois molécules de réactif fonctionnant en bidentate ($n=3$) soit à deux molécules bidentates et deux..

gueur d'onde et au pH optimums, nous ont guidés dans la classification des chélates qui figure dans le tableau ci-dessus. On constate que les réactions au méthanal sont les moins sensibles, celles avec l'éthanal donnant au contraire les plus fortes colorations : l'explication que nous avons donnée précédemment reste valable. La cyclohexanone donne avec Hy la réaction monohydrazonique la plus sensible après φ HyAc ce qui tend à confirmer le rôle particulier exercé par les structures cycliques sur la chélation bien que dans un cas le cycle soit saturé (cyclohexanone) et ne puisse jouer le même rôle que le noyau aromatique de φ HyAc : il est très probable que cet effet consiste en une répartition adéquate des charges tout au long de la chaîne dihydrazidique et qui diminue les résonances.(°)

Remarquons le comportement particulier du méthanal qui, étant donné la stabilité des hydrazones qu'il permet d'obtenir, devrait donner un chélate dihydrazonique voisin de celui à l'éthanal quant à la sensibilité. Or celle-ci se place parmi les plus basses et n est toujours trouvé égal à 2. Il est extrêmement probable que l'hydratation du groupe méthylénique est à l'origine de cette particularité. Il est remarquable aussi que Hy F₂ soit le seul réactif qui donne une coloration en milieu acide. La position d'un maximum à pH 2,5-3,0 où la molécule est certainement entièrement sous forme cétonique, suggère que la salification et la coordination du métal se font par l'intermédiaire des atomes d'azote amidé. On aurait la structure :



La très faible dissociation des groupes acides à ce pH expliquerait que l'un des azotes amidés puisse jouer un rôle coordonnant, son caractère électro-négatif étant ainsi très atténué.

(°) Ce fait et la sensibilité particulière obtenue avec la dihydrazone Hy Ac₂ nous laissent penser que l'intensité des réactions résulte de la perfection avec laquelle les atomes chélateurs de la molécule approchent l'ion métallique et se disposent à sa périphérie.

Les cinétiques très lentes des réactions dihydrazoniques sont, nous l'avons dit, difficilement interprétables. Il semble qu'elles reflètent la difficulté avec laquelle les dihydrazones sont obtenues plutôt que la lenteur de la chélation elle-même.

La stabilité des colorations fera l'objet d'une étude spéciale que nous allons présenter.

. Détermination des constantes de stabilité des chélates :

D'après les résultats apportés par les courbes de JOB nous avons calculé les constantes de chaque chélate au pH considéré. Leur formule générale pour la réaction d'équilibre :



est la suivante :

$$K = \frac{(A B_n)}{(A) (B)^n}$$

Si "x" est la concentration du chélate à l'équilibre, "a" celle du métal avant la réaction, "b" celle de l'agent chélateur, on peut écrire :

$$K = \frac{x}{(a-x)(b-nx)^n}$$

Si deux solutions possèdent la même coloration (même quantité de chélate mais des concentrations différentes de "a" et "b") on pourra écrire l'identité des valeurs de "x" c'est à dire :

$$K = \frac{x}{(a-x)(b-nx)^n} = \frac{x}{(a'-x)(b'-nx)^n} \quad (I)$$

Si d'autre part "n" est connu (déterminé par la méthode de JOB) il sera possible de trouver K à condition que l'on puisse écrire :

$$x = K' \bar{D} \quad (\bar{D} = \text{densité optique})$$

c'est à dire que la coloration n'est bien due qu'au chélate. On déterminera K' en utilisant une valeur quelconque $\bar{D}$ prise sur la branche gauche des courbes de JOB et à laquelle correspondra une concentration "x" de métal lue sur l'axe des abscisses.

Enfin, connaissant x et n, K' sera calculé plusieurs fois avec différentes valeurs de $\bar{D}$, "a" et "b" prises sur les branches droites des courbes de JOB.

-- Concentrations des solutions utilisées:

Le titre le plus fréquent était M/2000 correspondant à $0,5 \cdot 10^{-6}$ mole/ml. Pour M/4000, 1 ml de solution correspond à $0,25 \cdot 10^{-6}$ mole.

-- Exemple de calcul :

Prenons le cas du chélate de la BCH à pH 8,0 et en présence d'excès de cyclohexanone (fig 18 courbe D). Le calcul de K' peut se faire en prenant $\bar{D} = 0,820$, auquel correspond "x" = $0,5 \cdot 10^{-6}$ (1 ml de SO_4Cu M/2000) c'est à dire 1 ml de chélate M/2000):

$$K' = \frac{x}{\bar{D}} = \frac{0,5 \cdot 10^{-6}}{0,820} = \frac{10^{-6}}{1,64} = 0,609 \cdot 10^{-6}$$

Le calcul de K peut s'obtenir par exemple en employant $\bar{D} = 0,800$. On a :

$$x = K' \bar{D} = 0,609 \cdot 10^{-6} \times 0,8 = 0,487 \cdot 10^{-6}$$

$$a = 1,46 \text{ ml } \text{SO}_4\text{Cu M/2000}$$

$$a = 1,46 \times 0,5 \cdot 10^{-6} = 0,73 \cdot 10^{-6} \text{ mole}$$

$$b = 2,54 \text{ ml de BCH M/2000}$$

$$b = 2,54 \times 0,5 \cdot 10^{-6} = 1,27 \cdot 10^{-6} \text{ mole}$$

Donc d'après (1) :

$$K = \frac{0,487 \cdot 10^{-6}}{\left[10^{-6} (0,73 - 0,487) \right] \left[10^{-6} (1,27 - 0,974) \right]^2}$$

$$K = \frac{0,487 \cdot 10^{12}}{0,0213} = 2,28 \cdot 10^{13} \quad (n=2)$$

A noter que comme le chélate n'est stable, dans la zone des branches droites, que vers $n=2$, les valeurs de $\bar{D}$ doivent être choisies près du maximum de la courbe (ici $\bar{D}$ entre 0,660 et 0,940).

L'expression en logarithme de K est généralement adoptée. On a :

$$\begin{aligned} \log K &= \log 2,28 \cdot 10^{13} = \log 2,28 + \log 10^{13} \\ &= \log 2,28 + 13 \log 10 \\ &= \log 2,28 + 13 \\ &= 0,3579 + 13 \\ &= 13,36 \end{aligned}$$

-- Tableau récapitulatif des constantes de stabilité:

TABLEAU N° 25

La précision des déterminations n'a pas été rigoureuse puisqu'elle résulte de la lecture des courbes de JOB : la stabilité n'est déterminée qu'à 0,1 unité près.

-- Commentaires:

On constate que la stabilité varie dans le même sens que les valeurs de "n" d'une part, et que la sensibilité des colorations à part quelques exceptions.

Les chélates obtenus avec l'éthanal ont en outre les plus grandes stabilités ($\log K \neq 24,2$ et $\neq 13,5$).

Les constantes I8 C et I8 D montrent que l'excès de cyclohexanone a peu d'influence sur la stabilité.

Les chélates avec le méthanal sont parmi les plus instables.

Enfin l'effet stabilisant dû au reste phényle chez φHy est très net (comparer I9 A et 30 C).

FORMULE	Courbe N°	n	pH	Titre des solutions	k ⁻⁶ x10	DO choisie	x ⁻⁶ x 10	a ⁻⁶ x 10	b ⁻⁶ x 10	K	log K	log K moyen
CuHy_4Ac_8	I8 (A)	4	8,0	M/4000	0,446	0,1 0,2 0,3	0,0446 0,0892 0,1338	0,30 0,2775 0,2475	0,70 0,7225 0,7525	2,37.10 ²⁴ 1,60.10 ²⁴ 1,20.10 ²⁴	24,37 24,20 24,08	24,21
CuHy_3Ac_6	I8 (C)	3	9,5	M/4000	0,446	0,2 0,4 0,5	0,089 0,178 0,223	0,315 0,282 0,265	0,685 0,718 0,735	5,56.10 ¹⁸ 28,7.10 ¹⁸ 18,6.10 ¹⁸	18,74 19,46 19,27	19,16
CuHy_4Ac_4	I9 (C)	4	8,0	M/2000	0,558	0,2 0,4 0,6	0,112 0,223 0,335	0,515 0,475 0,430	1,485 1,525 1,57	0,24.10 ²⁴ 5,57.10 ²⁴ 2,27.10 ²⁴	23,38 24,74 24,36	24,16
CuHy_2Cy_2	I8 (C)	2	8,0	M/2000	0,609	0,7	0,426	0,775	1,225	8,87.10 ¹²	12,95	13,45
CuHy_2Cy_2 (+ excès Cy)	I8 (D)	2	8,0	M/2000	0,609	0,7 0,8 0,9	0,426 0,487 0,548	0,780 0,730 0,680	1,22 1,270 1,320	8,93.10 ¹² 2,28.10 ¹³ 83,0.10 ¹²	12,95 13,36 13,92	13,41
CuHy_2Ac_2	29 (D)	2	9,5	M/2000	0,698	0,6 0,7 0,8	0,4188 0,4886 0,558	0,83 0,78 0,73	1,17 1,22 1,27	9,28.10 ¹² 2,84.10 ¹³ 1,37.10 ¹⁴	12,97 13,45 14,14	13,52
CuHy_2F_2	30 (C)	2	8,0	M/2000	0,740	0,4 0,6 0,7	0,296 0,444 0,518	0,85 0,76 0,715	1,15 1,24 1,285	1,72.10 ¹² 1,13.10 ¹³ 4,24.10 ¹³	12,23 13,05 13,63	12,97
CuHy_2F_2	I9 (A)	2	8,0	M/2000	0,689	0,6 0,7 0,8	0,413 0,482 0,551	0,82 0,76 0,70	1,18 1,24 1,30	7,0.10 ¹³ 2,29.10 ¹³ 9,5.10 ¹³	13,84 13,36 13,98	13,72
CuHy_2F_4	I8 (A)	2	9,5	M/2000	1,250	0,2 0,3 0,36	0,25 0,375 0,45	0,78 0,71 0,67	1,22 1,29 1,33	9,0.10 ¹¹ 3,86.10 ¹² 1,13.10 ¹³	11,95 12,59 13,05	12,53

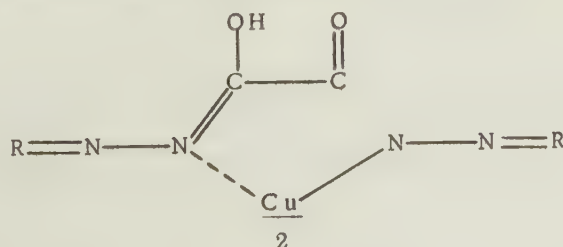
Signalons en outre que les constantes de stabilité les plus élevées que l'on connaisse pour les chélates cuivriques sont données par la diéthylène triamine ($\log K = 21,3$). Il est remarquable que Hy Ac_2 donne une valeur supérieure ($\log K = 24,2$).

REMARQUES GÉNÉRALES

Nous parlons enfin de certains travaux et de quelques remarques que nous sommes amenés à faire au terme de ce travail et qui nous serviront d'épilogue.

LES TRAVAUX DE JACOBSEN ET SES COLLABORATEURS :

Nous n'avons eu connaissance que tardivement de la publication de JACOBSEN, LANGMYHR et SELMER-OLSEN (70) qui expose la seule étude structurale des chélates cuivriques avec les oxalylhydrazidones réalisée jusqu'à ce jour. Les auteurs ont étudié la BCH et la bis-acétaldéhyde-oxalylldihydrazone par spectrophotométrie, polarographie et potentiométrie. Par saturation progressive de la B C H à l'aide de quantités croissantes de métal, les auteurs ont montré que 2 était la valeur minima du rapport réactif/cuivre qui permette d'obtenir un complexe stable: ils ont conclu à l'existence d'un chélate 1-2. La réaction avec l'éthanal, plus stable, leur a permis de déterminer avec plus de certitude la même formule brute pour le chélate violet obtenu avec cet aldéhyde. C'est en postulant la similitude probable des structures chélatées données par chaque réactif que les auteurs ont proposé le schéma unique suivant pour le complexe bleu et la combinaison organo-métallique violette :



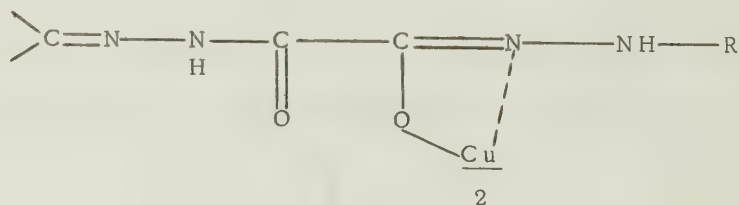
Or l'existence de deux types de réactions suivant qu'une monohydrazidone ou qu'une dihydrazidone constitue l'agent chélateur est pour nous une certitude: elle rend donc fausse l'hypothèse précédente. D'autre part nous ne pensons pas que la formule ci-dessus puisse s'appliquer à aucun des chélates: la possibilité d'une salification et d'une coordination par l'intermédiaire des azotes des groupes amides est contraire à nos résultats expérimentaux.

LES TRAVAUX DE A. COMTE (72)

Ils ont été poursuivis parallèlement aux nôtres dans le laboratoire du Professeur Boucherle et dans un but identique. Ils nous ont été précieux et il est intéressant de comparer les résultats qu'ils apportent avec les nôtres. L'auteur a étudié une série d'hydrazides parmi lesquels le semioxamazide et le N-monophényloxalyldihydrazide. Ses travaux ont porté sur l'influence de l'allongement de la chaîne carbonée séparant les groupes hydrazides, sur celle de divers anions et cations sur la coloration et sur les effets des variations de pH.

Pour le développement de la coloration, des zones particulièrement étendues de pH (pH 2 à 12 pour φ_{Hy+F}) furent reconnues utilisables. Nos essais n'ont permis de définir que des zones beaucoup plus étroites, ce qui nous paraît provenir du fait que les solutions d'hydrazides que nous avons employées sont environ 4 fois moins concentrées que celle de Comte.

La structure suivante fut en outre proposée par l'auteur :



Elle fut en partie établie sur l'observation de la réactivité du semioxamazide avec le cuivre, pour laquelle nous avons dit l'erreur introduite par la présence fréquente

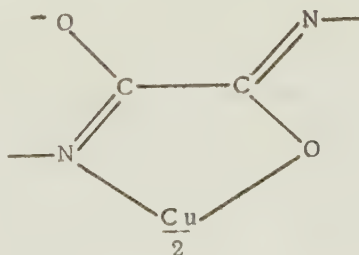
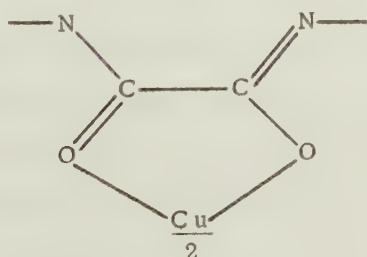
d'oxalyldihydrazide dans le produit de synthèse . De plus, elle implique l'existence d'un cycle carré très tendu qui nous semble difficilement compatible avec la haute stabilité des chélates. Enfin cette structure ne tient pas compte , semble-t-il, de la nécessité, pour la chélation, de deux groupes hydrazides portés par la même molécule.

LA SPECIFICITE DES OXALYLHYDRAZIDONES VIS A VIS DES IONS Cu^{++} (Réaction du Biuret) :

De nombreux auteurs ont observé la très⁽¹⁾ spécificité de l'oxalyldihydrazide vis à vis du cuivre. Comte, Boucherle et Badinand ont étudié celle du dérivé phénylé: seul l'ion cobaltique est gênant à fortes concentrations dans les réactions avec Hy et φHy . La spécificité des combinaisons organométalliques a toujours beaucoup préoccupé les esprits car elle apparaît d'une importance capitale pour l'explication de nombreux mécanismes biochimiques. Celle qui nous intéresse ici nous paraît liée à deux particularités des oxalyldihydrazidones.

. La configuration spatiale des groupes chélateurs :

L'emploi des modèles moléculaires et l'ensemble des résultats que nous venons de présenter nous ont conduits à considérer les groupes —CO—NH— comme les sites de la chélation. Leur contiguité permet de constituer des cycles pentagonaux avec le cuivre où l'on remarque qu'il n'existe que de très faibles tensions de valence, les plus fortes étant enregistrées lorsque des atomes d'azote entrent dans le cycle :

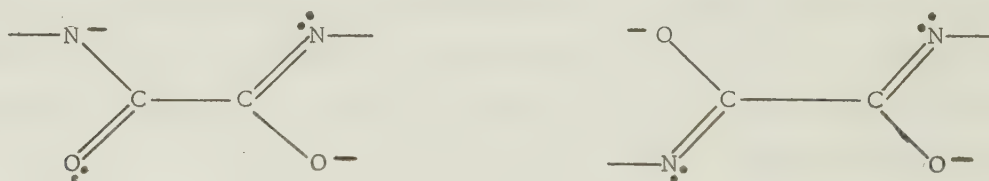


(1) Lire : ...la très haute spécificité...

La configuration du dihydrazide est donc telle que les sphères électroniques des atomes d'oxygène ou d'azote peuvent entrer simultanément en contact avec celles du cuivre, dans la mesure où les groupes $\text{C}=\text{O}$ ou $\text{C}=\text{N}$ chélateurs sont en position cis. C'est probablement cette dernière condition qui n'est pas remplie chez les hydrazides où la résonance est importante et crée tous les états intermédiaires entre les positions cis et trans. C'est aussi le premier effet que nous avons attribué à la présence de groupes iminés : créer des structures à doubles liaisons conjuguées plus rigides et moins résonnantes.

. La répartition des charges sur la chaîne dihydrazidique:

Le deuxième rôle que nous accordons aux groupes iminés est celui d'ordonner la répartition des charges électro-négatives entre les deux groupes $\text{CO}-\text{NH}-$. Chez les hydrazides nous savons que des combinaisons salines peuvent avoir lieu avec le cuivre mais il est à peu près certain qu'aucune coordination n'intervient, sinon un chélate se formerait, plus ou moins coloré. Il est probable que la résonance céto-énolique est l'une des causes de cette absence de coordination; mais la seconde est très certainement la forte électro-négativité qui persiste sur les groupes $-\text{CO}-\text{NH}-$. La seconde origine de la spécificité des oxalylhydrazidones pour le cuivre serait dans l'existence chez celles-ci d'une répartition ordonnée des deux charges négatives : le résultat serait l'obtention de leur éloignement maximum (position "trans") avec, de ce fait, création de structures mixtes céto-énoliques en position cis :



De ce fait, l'imination créerait une répartition telle des charges que, dans la position cis, un atome (O ou N) serait ionisé tandis que l'autre (O ou N), non chargé, deviendrait atome donneur d'une paire d'électrons. Cette structure mixte serait la deuxième condition de la spécificité : elle permettrait d'obtenir des liaisons ioniques ou coordonnées bien individualisées.

. En résumé :

Le groupement —HN—CO—CO—NH— est tel que tous les atomes d'oxygène ou d'azote peuvent se trouver deux à deux en contact avec les couches électroniques du cuivre. Ces atomes sont tous susceptibles d'être chargés négativement deux à deux par perte de protons. Chez les oxalylhydrazides les quatre atomes se trouvent, les uns par rapport aux autres, dans des positions fluctuantes et leurs charges sont réparties de façon incohérente.

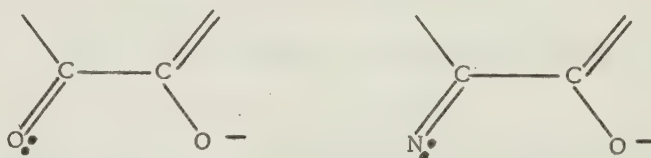
L'effet de l'imination serait de créer des configurations cis-trans vraies avec répartition "trans" des charges négatives.

Les distances entre les atomes "chélateurs" et leur arrangement spatial rendu stable par l'imination seraient à la base de la spécificité pour le cuivre.

. La réaction du Biuret :

La chélation par les oxalylhydrazidones apparaît donc comme une réaction spécifique, basée sur la présence de deux groupes —CO—NH— proches l'un de l'autre sur une même molécule, et soumise aux degrés d'énolisation de ces groupements. Ces deux conditions sont celles qui définissent toutes les réactions dites " du Biuret " dont nous avons parlé au début de ce travail et qui furent énoncées pour la première fois par Schiff (8). L'auteur insistait sur la nécessité de deux groupes peptidiques sur une même molécule (ce qui a été observé pour les chélates hydrazidoniques) et "réunis par un seul atome de carbone ou d'azote ou encore par plusieurs groupes amides en chaîne ouverte" : c'est sur ce deuxième point que les chélates oxalylhydrazidoniques apportent un élément nouveau puisque les deux groupes —CO—NH— y sont contigus. Cette contiguité constitue à notre sens l'originalité du réactif puisqu'elle permet l'intervention dans la chélation de tous les atomes d'oxygène et d'azote combinés deux à deux pour échanger soit des valences ioniques soit des coordinences avec le métal. La multiplicité des combinaisons structurales possibles est à l'origine des difficultés que nous rencontrons pour interpréter les résultats de nos observations. Les deux types structuraux que celles-ci nous ont conduit à envisager par les arguments qu'elles apportent à l'hypothèse

sont, à notre sens, les deux seuls qui puissent se rencontrer dans la réaction du Biuret. Tous les complexes cuivriques avec les molécules à groupement peptidique cités dans la littérature ont d'ailleurs des absorptions situées entre 500 et 700 m μ (colorations violet à bleu-vert). Chez tous il est difficile de déterminer exactement quels sont les atomes salifiants et ceux qui coordinent le métal, en raison de la difficulté que l'on rencontre pour déterminer le degré d'énolisation exact. Notre étude conduit à considérer les structures stables suivantes comme les seules responsables de la réaction du Biuret :



Leur absence de résonance sera naturellement une condition de leur stabilité et en particulier celle-ci sera diminuée par le caractère plus ou moins polaire que peuvent prendre les deux atomes coordinants. Ainsi la stabilité du chélate dépendra d'un équilibre entre l'influence électrophile exercée par le métal d'une part et celle due à l'énolisation qui déplace au contraire la charge négative du groupe sur l'atome non coordinant. En fin de compte la réaction du Biuret apparaît liée à l'existence sur une même molécule et à proximité l'un de l'autre de deux atomes d'oxygène ou d'azote amidés en position cis par rapport à l'axe de la chaîne du chélateur et dont l'un a un caractère très électronégatif tandis que l'autre reste neutre et conserve son maximum de propriétés coordinantes. Cette structure dépendra de deux facteurs essentiels : la nature du reste de la chaîne peptidique et le pH, responsable de l'ionisation et de l'énolisation des groupes amides.

CONCLUSIONS

Diverses oxalyldihydrazidones donnent avec le cuivre un chélate permettant une caractérisation et un dosage sensible et spécifique de cet élément.

Notre travail a consisté d'une part en l'étude de divers réactifs : oxalyldihydrazide, N-monophényloxalyldihydrazide, semioxamazide et de certaines de leurs imines, d'autre part à envisager le mécanisme de leur réaction avec le cuivre.

Un bref rappel des réactions du cuivre et de sa complexation avec certaines molécules azotées a d'abord été présenté (Ière partie).

Notre travail personnel (2ème partie) a porté d'abord sur l'étude potentiométrique (Chapitre II) du comportement ionique des réactifs avec ou sans la présence des ions Cu^{++} . Leur caractère acide faible a été constaté ainsi que l'accroissement de la dissociation après imination. Chaque molécule de dihydrazide ou de ses hydrazidones est monoacide sauf en présence de cuivre où le caractère diacide apparaît. Une hypothèse a été proposée pour expliquer l'ionisation partielle des groupes $\text{CO}-\text{NH}$: leur émolisation serait la condition de cette dissociation c'est à dire que l'hydrogène qu'ils portent ne serait ionisable qu'après passage sur l'oxygène amidé.

L'étude spectroscopique dans l'ultra-violet (chap III) des équilibres céto-énoliques a été ensuite réalisée. L'interprétation des spectres, bien que très délicate et sujette à controverses, permet, semble-t-il, de dégager les faits suivants: Les hydrazides sont transparents aux ultra-violets moyens et longs; les imines correspondantes sont opaques dans la même zone. L'existence de structures conjuguées est fort probable ; l'impossibilité de la mettre en évidence laisse penser que la structure spatiale des réactifs est plus ou moins "gauche" . L'étude montre en outre une forme mixte céto-énolique chez le dérivé N-phénylé.

La spectroscopie dans l'infra-rouge (chap IV) a été employée comme complément à l'étude précédente et dans le même but. Mais les moyens dont nous disposions nous incitent à une grande prudence dans nos interprétations. Les résultats paraissent confirmer l'existence des réactifs mixtes cétoniques et imino-alcooliques entre pH 2 et 8 pour les hydrazides et à des pH inférieurs pour leurs hydrazidones. L'imination semble en effet accroître l'énolisation et permettre la stabilisation de formes di-iminoalcooliques à des pH voisins de 8.

L'étude spectrophotométrique des complexes cuivriques (chap V) nous a permis d'établir leur formule brute et d'apprécier leur comportement en solution ainsi que les modalités de leur obtention. Les essais en présence d'excès de corps carbonylés nous ont permis de démontrer l'existence de chélates mono et dihydrazoniques et de les étudier. Une confirmation en a été faite par l'étude en présence de quantités limitées de corps carbonylés. Parallèlement l'influence des variations de pH sur chaque type de chélate a été observée.

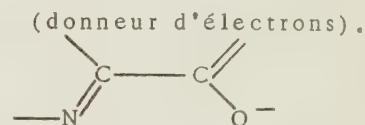
Enfin nous avons présenté, à propos de la structure des chélates mono et dihydrazoniques, les hypothèses qui nous semblent correspondre le mieux à l'ensemble des résultats obtenus, puis les arguments apportés par chacune des méthodes. Une comparaison des deux types de structures chélatées découvertes a été faite et les constantes de stabilité déterminées. Des remarques d'ordre général concernant la spécificité des oxalylhydrazidones pour le cuivre ont été faites ainsi qu'un rapprochement avec la réaction du Biuret.

Après une telle étude il est difficile d'apporter une conclusion péremptoire. L'établissement de la structure d'un complexe métallique exige d'ailleurs que le maximum de techniques soit mis en oeuvre.

Depuis les premiers travaux de NILSSON en 1950, les recherches ont été surtout orientées vers l'obtention de réactions stables, sensibles, et vers la détermination des conditions optima de leur réalisation. Le mécanisme spécifique de la chélation a inspiré peu d'auteurs. Outre les études sur l'influence des modifications structurales des réactifs que nous avons citées, nous avons mentionné et

discuté la publication de JACOBSEN, qui relate, à notre connaissance, la seule étude structurale des chélates oxalylhydrazoniques réalisée à ce jour. Les schémas structuraux que nous avons proposés ne sont qu'une hypothèse de travail: le but de l'analyste est de trouver la molécule hydrazidonique (ou une formule voisine) la plus propice à la détection spécifique du cuivre et fournissant une réaction sensible et stable dans une large zone de pH. Dans cette voie, et à la suite de nos essais, il nous apparaît possible de définir les critères suivants pour la synthèse d'une telle molécule :

- 1°/ maintenir la présence de deux groupes CO—NH contigus.
- 2°/ maintenir ces deux groupes dans une configuration trans vraie.
- 3°/ obtenir le maximum de dissociation, à tout pH, pour les groupes OH.
- 4°/ maintenir l'azote amidé contigu sous une forme non dissociée (donneur d'électrons).
- 5°/ multiplier le nombre de sites chélateurs ainsi obtenus pour rendre possible la formation de chélates à indice de coordination élevé ($n=3$ ou 4).
- 6°/ Rendre les structures chélatrices aussi indépendantes que possible des variations de pH.



La connaissance de la structure des chélates cuivriques avec les hydrazidones nous paraît présenter actuellement un intérêt considérable. Les progrès de la biochimie révèlent le rôle important joué par le cuivre en biologie comme stabilisant des combinaisons de diverses molécules pendant leur métabolisme: les bases de Schiff formées entre le pyridoxal et les amino-acides, les hydrazones nées de la condensation de la vitamine B6 avec les hydrazides employés en thérapeutique, sont des exemples de structures normalement instables et que la combinaison avec un métal tel que le cuivre permet de stabiliser. Qu'il nous soit permis aussi de rappeler la ressemblance frappante entre les troubles nerveux de la maladie de Wilsson (perturbation du métabolisme cuivrique) et ceux engendrés par l'emploi thérapeutique de certains hydrazides.

Ces faits témoignent de l'importance des combinaisons organométalliques tant en chimie analytique qu'en biologie. Ils montrent à quel point les préoccupations de l'analyste rejoignent parfois celles du biologiste et celles du thérapeute.

Le Président de la Thèse ,

A. BADINAND

Vu, le Doyen ,

J. F. CIER

Vu et permis d'imprimer ,

Lyon le 5 Juin 1964

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université ,

P. LOUIS

B I B L I O G R A P H I E

- I - WERNER (A) : "Neuere auschanungen auf dem gebiete der anorganischen chemie"
4e ed. p 44. Vieweg et Sohn - Brunswick 1920.

- 2 - MORGAN (GT) et DREW (HD) : Researches on residual affinity and coordination.
J. chem . Soc 1920 - 117 - 1456.

- 3 - LEY (H) : Uber innere metall Komplexsalze - Z. electrochem 1904 - 10 - 954.

- 4 - DIEHL : Chem. revs. 1937 - 21 - 39.

- 5 - EPHRAÏM (F) : inorganic chemistry. 4e ed. anglaise p 284 - Nordeman pub.Co.1943.

- 6 - MARTELL (AE) et CALVIN (M) : Chemistry of the metal chelate compounds. 4e ed.
Prentice hall. p 9.

- 7 - WERNER (A) : Ueber acetylacetonverbindungen des platins. Ber - 1901- 34-2584.

- 8 - LEY (H) : Theory of inner complex salts. Ber. 1909 - 42 - 354.

- 9 - TSCHUGAEFF (LA) : The influence of ring structures on the stability of complex
compounds. J. prakt. Chem 1907 - (2) 75 - 153.

- 10 - PFEIFFER (P) : the structural principles of inner metalloorganic complex salts.
Angew. chem. 1940 - 53 - 93.

- 11 - J O B (P) : Formation and stability of inorganic complex in solution, Ann.chim.
1928 - (10) 9 - 113.

- 12 - J O B (P) : Sur les solutions chlorhydriques et bromhydriques des sels de cobalt de cuivre et de nickel bivalents. Ann. chim. 1936 - (II) 6 - 97.
- 13 - VOSBURG (C) et COOPER (R) : complex ions : the identification of complex ions in solution by spectrophotometric measurements. J. Am. chem. Soc 1941 - 63 - 437.
- 14 - BENT (HE) et FRENCH (CL) : The structure of ferric thiocyanate and its dissociation in aqueous solution. J. Am. chem. soc. 1941 - 63 - 568.
- 15 - DEUTSCH (A), OSOLING (S) : Conductometric and potentiometric studies of the stoichiometry and equilibria of the boric and mannitol complexes. J. Am. chem. Soc. 1949 - 71 - 1637.
- 16 - MARTELL (AE), CALVIN (M) : chemistry of the metal chelate compounds . 4e ed. p 38.
- 17 - SCHWARZENBACH (G), AKERMANN (H) : Komplexe V. Die athylendiamin - tetraessigsäure. Helv. chim. acta 1947 - 30 - 1798.
- 18 - KLEINBERG (J) : Unfamiliar oxidation states and their stabilisation. J. chem. education. 1950 - 27 - 32.
- 19 - STOCK (JT) : Polarography of quinoline derivatives. The reduction of 8 quinoline carboxylic acid at the dropping mercury cathode. J. chem. soc. 1949 - 763.
- 20 - RAY (B), SEN (S) : J. indian chem. Soc. 1948 - 25 - 473.
- 21 - DAWSON (HM), MAC CRAE (J) : The nature of metal-ammoniac compounds in aqueous solution. J. chem. soc. 1900 - 77 - 1257.
- 22 - PETERS (W) : The validity of the Werner's theory of residual valence for ammoniates. Z. anorg. chem 1912 - 77 - 148.
- 23 - GUNTZ (A), MARTIN (F) : la préparation des nitrates anhydres par double décomposition. Bull. soc. chim. 1910 - 7 - 313.
- 24 - EPHRAIM (F) : Nature of residual valence : ammines of cuprous and lithium salts. Ber. 1919 - 52 - 236 et 940.
- 25 - WERNER (A), SERUCK (W) : Beitrag zur konstitution anorganischer verbindungen. Z. anorg. chem. 1899 - 21 - 233.
- 26 - GROSSMAN (H), SCHUCK (B) : ueber die verbindungen der metall-rhodanide mit organischen basen. Z. anorg. chem. 1906 - 50 - 13.
- 27 - ROSSI (G) : les combinaisons de thiosulfate cuivreux avec quelques amines . Gazz. chim. ital. 1912 - 42 (2) - 185.

- 28 - FEIGL (F) : chemistry of specific, selective, and sensitive reactions .Acad. press. New-York. 1949 p 266.
- 29 - HOFFMAN (K), KUSPERT (F) : Verbindungen von kohlenwasser-stoffen mit metallsalzen. Z. anorg. chem. 1897 - 15 - 204.
- 30 - CAMBI (L), TREMOLADA (E): complessi di cobalto, nickel, rame delle amidi e delle imidi : studi magneto chimici. Gazz. chim. ital. 1935 . 65 - 322.
- 31 - ANDRE (G) : Sur quelques combinaisons de l'acétamide avec les chlorures métalliques. C.R. 1886 - 102 - 115.
- 32 - SCHIFF (H): Phenyl biuret and the biuret reaction.
Ann. der chem. 1898 - 299 - 236
1901 - 319 - 300
1907 - 352 - 73
- 33 - TSCHUGAEFF (L) : Complex compounds of organic imides. Ber.dent. Ges. 1907. 40 - 1973. (°) Ber. dent. chem.
- 34 - NARDELLI (M), CHIERICI (I) : Biuret complexes of bivalent metal chlorides. J. chem. soc. 1961 - 1952.
- 35 - SUKHORUKOF (BI) : infrared and ultra-violet spectra and molecular structure of interaction products of cyanamide with cetones - Optica i spektroskopiya 1960. 9 - 46.
- 36 - HIRT (RC), SCHMITT (RG): Ultra-violet absorption spectra of derivatives of S-triazine, oxotriazine and their acyclic Analogs Spectrochim. acta. 1958 - 12 - 127.
- 37 - GAVRILOV (NI), BLEKHAN (MI): Bull. acad. sci. URSS. 1941 - 127 - 36.
- 38 - STRICKLAND , FREEMANN : copper binding by proteins in alkaline solution . Anal. chem. 1961. 33 - 545.
- 39 - DATTA (SP), RABIN (BR) : Biochim.biophys. acta . 1956. 19 - 572.
- 40 - TURKINGTON (RW), TRACY (FM): spectrophotometric determination of ultra micro amounts of copper with I-5 diphenylcarbohydrazide. Anal. chem. 1958 - 30 - 1699.
- 41 - FISCHER (E) : Z. anorg.chem. 1934- 47- 685.
- 42 - NILSSON (G): a new color reaction of copper and certain carbonyl compounds. Acta chem. scand. 1950. 4- 205.
- 43 - WETLESEN (CU), GRAN (G): the determination of copper in pulp and paper with a new colorimetric reagent. Svensk papers tidn 1952. 52 - 212.

- 44 - PETERSON (RE), BOLLIER (ME) : Spectrophotometric determination of serum copper with bis-cyclohexanone-oxalyldihydrazone. *Analyt.chem.* 1955 - 27 - 1195.
- 45 - SOMERS (E), GARRAWAY (JL): Modifications in the method of determining copper with bis-cyclohexanone-oxalyldihydrazone. *Chem. and ind.* 1957 - 13 - 395.
- 46 - WOOD (DF), CLARK (RT) : determination of copper in titanium, zirconium and their alloys. *Analyst.* 1958 - 83 - 509.
- 47 - CAPELLE (R) : Dosage colorimétrique du cuivre au moyen de la bis-cyclohexanone-oxalyldihydrazone. *Chim. analyt.* 1960 - 42 - 2 - 69
1960 - 42 - 3 - 127
1960 - 42 - 4 - 181
- 48 - GRAN (G): l'emploi de l'oxalyldihydrazide dans une nouvelle réaction pour le microdosage spectrophotométrique du cuivre. *Ann.chim.acta* 1956 - 14 - 2 - 150.
- 49 - CAPELLE (R) : Dosage colorimétrique du cuivre au moyen de l'oxalyldihydrazide - acétaldéhyde. *Chim.analyt.* 1961 - 43 - 3 - III.
- 50 - BADINAND (A), BOUCHERLE (A), ROCHE (G): Sur une réaction colorée des sels de cuivre avec la tétrahydrazide de l'acide éthylènediamino-tétracétique. *Bull. trav.soc.pharm .Lyon.* 1960 - 3 - 49.
- 51 - COMTE (A), DODU (J), BOUCHERLE (A), BADINAND (A): Influence de l'allongement de la chaîne carbonée des dihydrazides aliphatiques sur la sensibilité de la réaction colorée avec les sels de cuivre. *Bull. trav.soc.pharm.Lyon.* 1961 - 4 - 102.
- 52 - COMTE (A), DUCLUZEAUX (F), BOUCHERLE (A), BADINAND (A): Dosage du cuivre dans les eaux par un nouveau réactif colorimétrique. *Bull. trav.soc.pharm.Lyon.* 1962 - 2 - 47.
- 53 - ALBERT : *Experientia.* 1953. 9 - 370.
- 54 - GUY (R), LARUELLE (P), BERTON (A): méthodes physiques d'étude des structures moléculaires : I°/ méthodes optiques; p 70.
- 55 - CITRON (I) : infra-red study of the copper-EDTA complex and its reaction with various amino compounds. *Ann. chim. acta.* 1962. 26 - 446.
- 56 - CROSS (AD): Introduction to practical infra-red spectroscopy. Butterworths scientific Pub .London. 1960.
- 57 - BELLAMY (LJ) : The infra-red spectra of complex molecules. Methuen ed. London.

- 58 - PREVORSEK (D) : Les bandes dues à des vibrations du groupe NH chez les acé-
tamidines N N' disubstituées. Bull. soc. chim. 1958 - 6 - 788.
- 59 - PREVORSEK (D) : Spectres infrarouges des hydrazides d'acides carboxyliques.
Bull. soc. chim. 1958 - 6 - 795.
- 60 - LECOMTE (J) : l'infra-rouge et la chimie organique . Bull.soc.chim.1959 .
7-8 - 1049.
- 61 - LENORMANT (H) : Spectre infra rouge et structure des amides. Bull.soc.chim.
1948 - 15 - 33.
- 62 - RICHARD (RE) , THOMPSON (HW): Spectroscopic studies of the amide linkage.
J. chem. soc. 1947 - 237 - 1248.
- 63 - GIERER : Z. naturforsch . 1953 - 8 b - 644.
- 64 - RASMUSSEN (RS), TUNICLIFF (D), BRATTAIN (R) : infrared and ultra-violet
spectroscopic studies on ketones. J. Am. chem.Soc. 1949- 71 -1068.
- 65 - BARNES, GORE, LIDDEL : Infrared spectroscopy. Reinhold pub. 1944.
- 66 -THOMPSON, BRATTAIN, RANDALL, RASMUSSEN : the chemistry of penicillin.
Princeton Univers. press. 1949- p 382.
- 67 - JONES (N): technique of organic chemistry. Chemical applications of spectro-
scopy. West ed. interscience pub. N.York. 1956.
- 68 - FRASER, PRICE : Nature 1952 - 170 - 490.
- 69 - GOULDEN (JD): the infrared spectra of quaternary methiolides of N-N' disub-
stituted thioamides. J. chem.soc.1953- 997.
- 70 - JACOBSEN (E), LANGMYHR (FJ), SELMER-OLSEN (AR) : Oxalyl-bis-(cyclohe-
xilidine)-hydrazide and bis-(ethylidine)hydrazide in the analysis
of copper. Anal.chim.acta 1961 - 24 - 579.
- 71 - GILBERT (TW): Determination of association equilibria by the method of con-
tinuous variations. J. of phys. chem. 1959 . 63- 1788.
- 72 - COMTE (A) : Contribution à l'étude de la réaction colorée de certains dihy-
drazides aliphatiques avec les sels de cuivre. Thèse doct. pharm.
Grenoble 1963 - N° I.
- 73 - TRTILEK (J), HOFFMANN (V) : diarylkarbazidy a diarylkarbazony, v analytice
chemii. 1962 . Statni pedagogicke nakladatelstvi.

TABLE DES MATIERES

Introduction	I
Liste des abréviations	3

PREMIERE PARTIE

E T U D E B I B L I O G R A P H I Q U E

CHAPITRE I : Les phénomènes de chélation et les méthodes utilisées pour leur étude.

I - Les phénomènes de chélation	5
- Théorie de la coordination	5
- Théorie électronique de la valence et de la formation des complexes.....	6
- Cas particulier des chélates	7
- Influence de la chélation sur la stabilité électronique du métal	9
II - Méthodes d'étude des complexes métalliques.	
- Méthodes nécessitant l'isolement du complexe purifié...	9
- Méthodes étudiant les propriétés du métal complexé.....	10
- Méthodes étudiant les propriétés du complexe.....	11

CHAPITRE II : Les réactions de l'ion cuivrique avec les dérivés azotés minéraux et organiques; leur rapport avec la structure électronique du métal.....

I - Structure électronique du cuivre	15
II - Complexes amminés	17

III - Complexes cuivriques de composés organiques azotés.....	18
IV - Complexes cuivriques formés avec les molécules renfermant les groupes $R-CO-NH-R'$ ou $R-CS-NH-R'$	20
V - Complexes cuivriques avec les oxalylhydrazidones.....	25
VI - Complexes cuivriques avec diverses hydrazidones	27

DEUXIEME PARTIE

T R A V A U X P E R S O N N E L S

Introduction	31
CHAPITRE I : Les réactifs utilisés et leur préparation.....	33
I - préparation de l'eau purifiée	33
II - Solutions tamponnées.....	33
III - Solutions titrées d'ions Cu^{++}	34
IV - Solutions titrées d'hydrazides.....	34
V - Solutions saturées d'hydrazides	
VI-Solutions titrées d'aldéhydes	
VII-Solutions titrées de B C H.....	36
CHAPITRE II- Etude potentiométrique	37
I - Appareillage et mode opératoire	
II- pH des solutions de réactifs	
III - analyse des courbes de neutralisation obtenues.....	39
IV- Interprétation des résultats de la potentiométrie	
V- Conclusion	51
CHAPITRE III - Spectres d'absorption dans l'ultra-violet.....	53
I - Appareillage et mode opératoire.....	
II - Spectres d'absorption enregistrés.....	55
III- Interprétation des résultats.....	62
IV - Conclusion	66
CHAPITRE IV - Spectres d'absorption dans l'infra-rouge.....	68
I- Appareillage et mode opératoire.....	68
II - La spectroscopie dans l'infra-rouge; applications aux hydrazides.	70
- les bases de la spectroscopie dans l'infra-rouge.....	71
- les moyens d'étude des absorptions dans l'infra-rouge....	71

- Travaux de PREVORSEK sur les hydrazides.....	72
- Travaux de PREVORSEK sur les acétamidines.....	72
III - Spectres IR obtenus et bandes caractéristiques.....	73
- La région du 6 μ :	76
-- le massif A	
-- les massifs B et C	81
- La région de 3 μ :	83
-- identification des bandes	85
-- discussion des résultats	87
IV - Conclusion	88
CHAPITRE V - Etude spectrophotométrique des complexes cuivriques.	
I - Appareillage et principe des méthodes employées.....	91
- Méthode des variations continues (JOB).....	92
- Méthode des logarithmes limites (Bent et French)	93
II- Généralités sur les colorations données par Hy, φ Hy et Sem.....	94
III- Modes opératoires adoptés	96
IV- Etude des chélates formés en présence d'excès de corps carbonylés.	
- Détermination de "n"	
-- méthode des saturations progressives.....	97
-- méthode des variations continues.....	103
- Etude de l'influence du pH sur les colorations.....	112
- Spectres d'absorption des complexes dans le visible.....	120
- Etude qualitative des colorations obtenues en présence d'excès de diverses cétones et de divers aldéhydes.....	120
V - Etude des complexes formés en présence de quantités limitées de corps carbonylés.....	126
- Principe de la technique utilisée.....	127
- Modes opératoires.....	128
- Détermination de "n" (méthode de Job).....	130
-- Premier type de courbes(Cu/Hy=constante),	130
-- Deuxième type de courbes(Cu/aldéhyde=1/2)..	135
-- Troisième type de courbes(Hy/aldéhyde = constante).....	137
-- Conclusion à l'étude de n, n' et n".....	143

- Etude de l'influence du pH sur les colorations des complexes monohydrazoniques	145
- Conclusion	150

TROISIEME PARTIE

DISCUSSION GENERALE

CHAPITRE I - Nos hypothèses	153
I - Les complexes étudiés sont des chélates	153
II - Il existe deux types de chélates	154
III - Les mono et dihydrazones auraient une configuration différente.	154
- les valeurs trouvées pour n (formules brutes).....	155
- les indices de coordination du cuivre	155
- conséquences.....	156
IV - Structures proposées pour chaque chélate.....	157
CHAPITRE II - Nos arguments	161
I - Les résultats de l'étude potentiométrique.....	161
II - Les résultats de la spectroscopie dans l'ultra-violet.....	164
III - Les résultats de la spectroscopie dans l'infra-rouge.....	166
IV - Renseignements fournis par l'étude spectrophotométrique des chélates.....	167
- influence des variations du rapport Cu/hydrazide.....	167
- influence des variations du rapport hydrazide/corps carbonylé.....	171
- influence des variations du pH sur les colorations.....	174
- influence de l'ordre de mise en contact des réactifs.....	177
V - Etude comparative des chélates.	
- l'existence de chélates monohydrazonique I-I instables... ..	180
- les caractéristiques principales de chaque chélate.....	182
- Détermination des constantes de stabilité.....	184
CHAPITRE III - Remarques générales.....	189
I - Les travaux de Jacobsen.....	189
II - Les travaux de Comte	190
III - La spécificité des oxalylhydrazidones vis à vis des ions Cu^{++}	191
- Configuration spatiale des groupes chélateurs.....	191
- Répartition des charges sur la chaîne dihydrazidique	192
- La réaction du Biuret.....	193
Conclusions.....	195
Bibliographie.....	201

DEUXIEME THESE

Propositions données par la
Faculté

APPLICATION DE LA FLUORESCENCE AU DOSAGE
DES MEDICAMENTS A L'ETAT DE TRACES DANS
LES MILIEUX BIOLOGIQUES.
